

Untersuchungen zur Verlängerung
CH-acider Verbindungen
um zwei Methingruppen
mit endständiger Heterofunktion
und deren Anwendung
zur Naturstoffsynthese

Franz Anton Winkler

1901



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548325_0052

Untersuchungen zur Verlängerung CH-acider
Verbindungen um zwei Methingruppen mit
endständiger Heterofunktion und deren
Anwendung zur Naturstoffsynthese

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München



vorgelegt von

Franz Anton Winkler
aus München

München 1981

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Th. Severin

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Stachel

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 1981



Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter
Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Th. Severin

am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der
Ludwig-Maximilians-Universität München. Für seine
großzügige Unterstützung und stets wohlwollende Hilfe
möchte ich Herrn Professor Severin meinen herzlichen
Dank aussprechen.

Frau I. Stekker möchte ich für die Anfertigung der NMR-Spektren und Elementaranalysen sowie Herrn Dr. H. Lerche und Frl. E. Visintainer für die Aufnahme der Massenspektren danken. Darüber hinaus gilt mein Dank Herrn Dr. H. Lerche für seine Unterstützung bei der Interpretation von Spektren.

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil	Seite
1. Einleitung	1
2. Umsetzungen von CH-aciden Verbindungen mit Glyoxal- mono-diethylacetal	7
3. Versuche zur Hydrolyse des 4,4-Diethoxy-2-methoxycar- bonyl-buten-2-carbonsäure-methylesters	19
4. Umsetzungen CH-acider Verbindungen mit 2-Formyl- 1,3-dithian	22
5. Versuche zur Spaltung der Mercaptalgruppe im 3-(1,3-Dithianyl-2-)2-methoxycarbonyl-propen-2-carbon- säure-methylesters	25
6. Umsetzungen mit 2,2-Diethoxyacetaldehyd-dimethyl- hydrazon	27
7. Darstellung und Umsetzung von 2-(4'-Nitrophenyl-azo-) 1-dialkylamino-ethenen	29
8. Alkylierung der Azoenamine und Umsetzung des Alkyli- erungsproduktes	33
9. Synthese des 2-(2-Pyrrolidinyl-)4'-hydroxy-3'-methoxy- acetophenons (Norruspolinon)	39
10. Synthese des 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolins	59
11. Zusammenfassung	70
12. Literaturverzeichnis	72
Experimenteller Teil	
1. Glyoxal-mono-diethylacetal (26)	76
2. 4,4-Diethoxy-3-methoxy-2-methoxycarbonyl-buttersäure- methylester (28a)	76

3. 2-Acetyl-4,4-diethoxy-3-methoxy-buttersäure-ethyl- ester (28b)	78
4. 4,4-Diethoxy-3-methoxy-1-(4'-methoxyphenyl-)butan- 1-on (28c)	78
5. 4,4-Diethoxy-2-methoxycarbonyl-buten-2-carbonsäure- methylester (27a)	79
6. 3-Acetyl-5,5-diethoxy-penten-3-on-2 (27b)	80
7. 2-Acetyl-4,4-diethoxy-buten- 2-carbonsäure-ethyl- ester (27c)	81
8. 4,4-Diethoxy-1-(4'-methoxyphenyl-)buten-2-on-1 (27d)	82
9. Indanoyl-2,2-diethoxy-ethylen (27e)	83
10. 3-(1,3-Dithianyl-2-)2-methoxycarbonyl-propen-2-car- bonsäure-methylester (32a)	84
11. 1-(4'-Methoxyphenyl-)3-(1,3-dithianyl-2-)propen-2- on-1 (37b)	85
12. 2-Formo-(4'-nitrophenyl-hydrazonoyl-)1,3-dithian (34)	86
13. Glyoxalmono-4-nitrophenylhydrazon (11b)	87
14. 2,2-Diethoxyacetaldehyd-dimethylhydrazon (36)	88
15. (1-Oxo-indan-2-yliden-)acetaldehyd-dimethylhydra- zon (40)	89
16. (1-Oxo-indanyl-2-)2-ethoxy-acetaldehyd-dimethyl- hydrazon (39)	89
17. 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)1-N,N-dimethylamino-ethen (41a)	90
18. 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)1-(1-piperidino-)ethen (41b)	91
19. 4-Methoxycarbonyl-2-(4'-nitrophenyl-)pyridazin- 3-on (44)	92
20. 2-N,N-Dimethylamino-acetaldehyd-4-nitrophenylhydra- zon (45a)	93

21. 2-(1-Piperidino-)acetaldehyd-4-nitrophenylhydra- zon (45b)	94
22. 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1- N,N-dimethylimmonium-jodid (47a)	95
23. 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1- (1-piperidinium-)jodid (47b)	96
24. Glyoxal-mono-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (11c)	96
25. 2-Methoxycarbonyl-4-(N-methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydra- zono-buten-2-carbonsäure-methylester (48a)	98
26. 2-Benzoyl-4-(N-methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono- buten-2-carbonsäure-ethylester (48b)	99
27. 4-(4'-Methoxyphenyl-)4-oxo-buten-2-al-N-methyl- N-4'-nitrophenylhydrazon (48c)	99
28. 3-Nitro-buten-2-al-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydra- zon (48d)	100
29. 2-Methyl-4-(N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazono-)bu- ten-2-dial (48e)	101
30. 1-Indanyliden-acetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitrophenyl- hydrazon (48f)	101
31. 2-N,N-Dimethylamino-acetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitro- phenylhydrazon (49a)	103
32. 2-(1-Piperidino-)acetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitro- phenylhydrazon (49b)	103
33. 2,3-Dimethyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat (60)	104
34. 3-(3'-Dimethylhydrazonopropenyl-1-)2-methyl-5-phe- nyl-isoxazolium-perchlorat (61)	105
35. 4-Ethoxy-methylamino-6-oxo-6-phenyl-hexa-2,4-dien- al-dimethylhydrazon	106

36. 2-(2'-Oxo-2'-phenyl-ethyliden-)pyrrolidin (69b)	107
37. 1-(4'-Hydroxy-3'-methoxy-phenyl-)butan-1,3-dion (72)	108
38. 2,3-Dimethyl-5-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl-)isoxa- zolium-perchlorat (73)	109
39. 3-(3'-Dimethylhydrazonopropenyl-1-)5-(4'-hydroxy- 3'-methoxy-phenyl-)2-methyl-isoxazolium-perchlo- rat (74)	110
40. 2-[2'-Oxo-2'-(4''hydroxy-3''-methoxy-phenyl-)ethyli- den-]pyrrolidin (75)	111
41. 2-(2-Pyrrolidinyl-)4'-hydroxy-3'-methoxy-aceto- phenon (Norruspolinon) (50)	112
42. 3-Aci-nitro-4-undecen-6-on, Kalium-Salz (97)	113
43. 3-(O-Methyl-aci-nitro-)4-undecen-6-on (98)	114
44. 3,6-Undecan-dion (102)	115
45. 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolin (81c)	116
Allgemeine Methoden	117

Theoretischer Teil

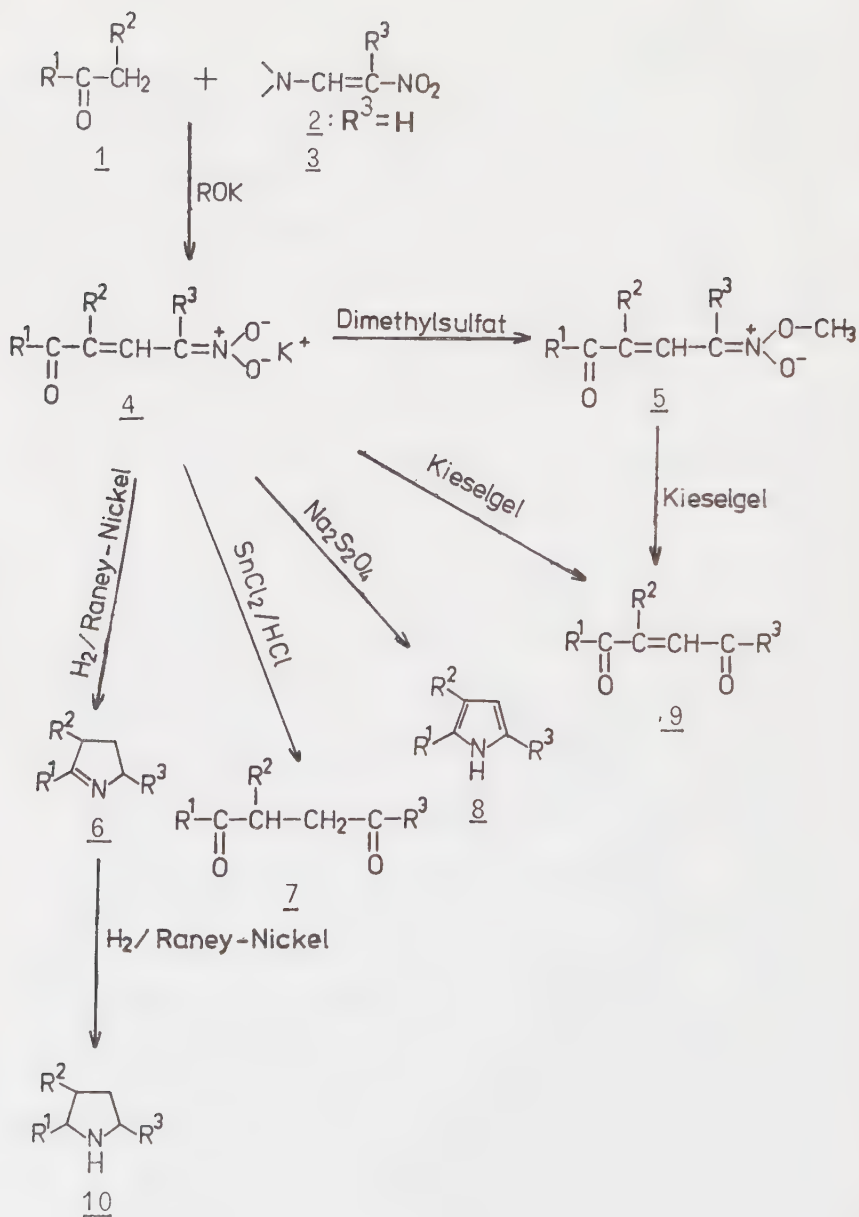
1. Einleitung

Pyrrole, Pyrroline, Thiophene, Furane und Cyclopentenone sind wichtige Bestandteile verschiedener Aromen ¹⁻³⁾. Außerdem findet man sie häufig als Bausteine von Naturstoffen pflanzlichen und tierischen Ursprungs ⁴⁾. Es besteht daher ein lebhaftes Interesse an neuen Synthesewegen, das sich auch in der Literatur dokumentiert.

Th. Severin und Mitarbeiter beschäftigen sich seit längerer Zeit mit neuen Darstellungsmöglichkeiten für die genannten Verbindungsklassen. Eine gemeinsame Vorstufe dafür sind 1,4-Dicarbonylverbindungen oder deren Synthone.

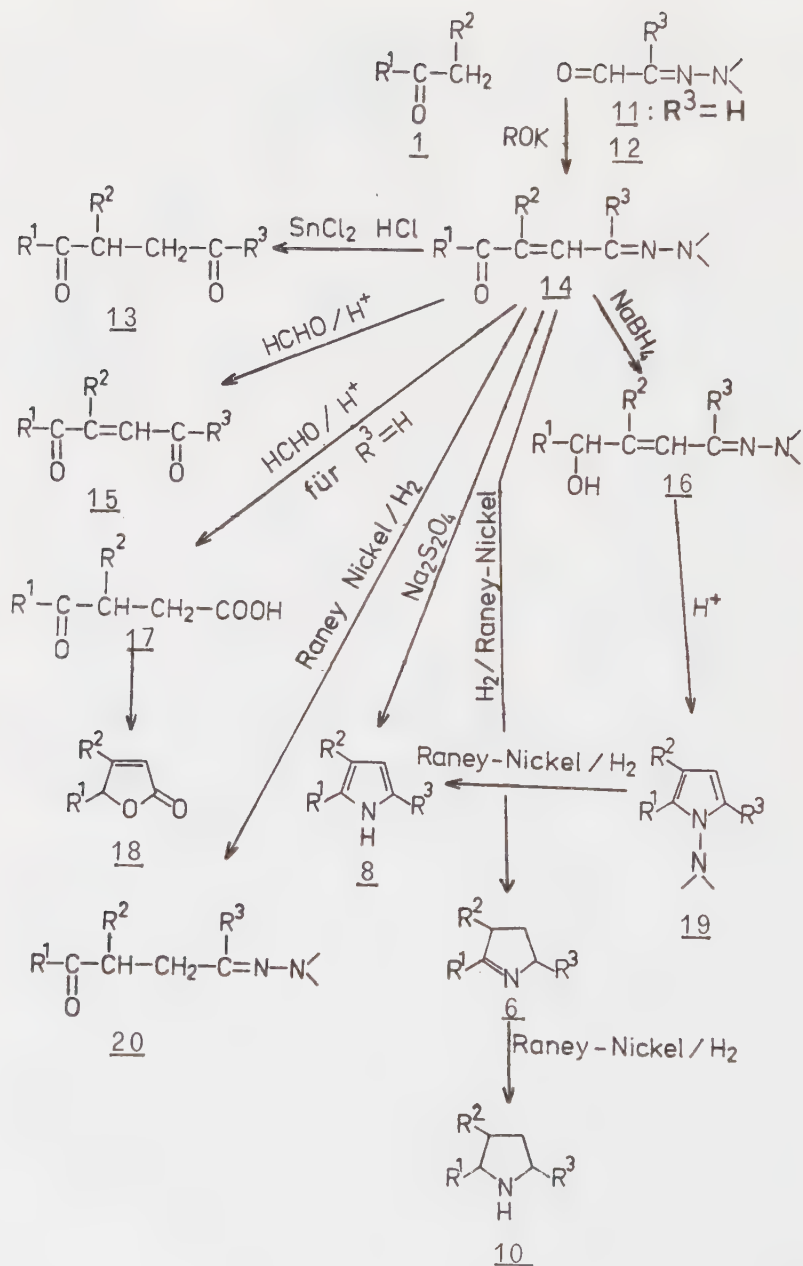
Ausgehend von der Umsetzung des 1-Dimethylamino-2-nitroethens (2) mit Ketonen in Gegenwart von Kaliumalkoholat zu Kaliumsalzen von $\alpha\beta$ -ungesättigten 4-Aci-nitro-ketonen 4 wurden später auch die Reaktionen substituierter 1-Dialkylamino-2-nitro-alkene 3 mit Nucleophilen untersucht ^{5,6)}.

Behandelt man die Salze 4 mit Zinn-II-chlorid in salzsaurer Lösung, so erhält man gesättigte 1,4-Dicarbonylverbindungen 7 ⁷⁾. Auf Kieselgel können aus denselben Ausgangsverbindungen 4 ungesättigte Dicarbonylverbindungen 9 hergestellt werden ⁷⁾. Die ungesättigten Produkte erhält man auch, wenn nach einer Methylierung der Kaliumsalze 4 mit Dimethylsulfat die entstandenen Aci-nitro-ester 5 ⁸⁾ mit Kieselgel gerührt werden. Durch katalytische Hydrierung der Kondensationsprodukte 4 an Raney - Nickel lassen sich 1-Pyrroline 6 und Pyrrolidine 10 darstellen ⁹⁾, während zur Synthese von Pyrrolen 8 die Salze 4 mit Natriumdithionit reduziert werden ¹⁰⁾.



Bei der Kondensation der Nitroenamine 3 mit methylenaktiven Verbindungen wird die CH-acide Komponente um zwei Methin-
gruppen und eine endständige Heterofunktion verlängert.

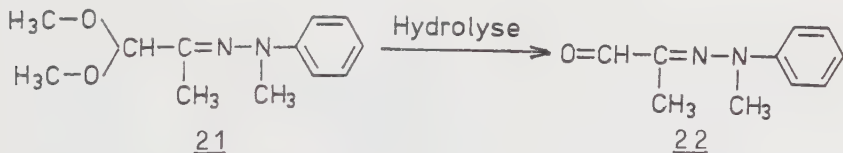
Dieses Umsetzungsprinzip liegt auch den von R. Adam und H. Poehlmann untersuchten Reaktionen von Glyoxalmonohydraten 11 bzw. α -Hydrazonoaldehyden 12 mit methylenaktiven Komponenten zu Grunde. Die Kondensation in Gegenwart von Kaliumalkoholat liefert gute Ausbeuten an Hydrazono-alkyliden-Derivaten 14^{9,11)}. Die mit aliphatischen Methylketonen erhaltenen Produkte 14 ergeben bei der katalytischen Hydrierung an Raney-Nickel gesättigte 4-Oxo-hydrazone 20¹²⁾. Die mit aromatisch-aliphatischen Ketonen erhaltenen Kondensationsprodukte 14 werden unter denselben Bedingungen zu 1-Pyrrolinen 6 bzw. Pyrrolidinen 10 weiterhydriert⁹⁾. Mit Natriumdithionit lassen sich auch hier Pyrrole 8 gewinnen⁹⁾. Dieselben Pyrrole 8 erhält man durch katalytische Hydrierung an Raney-Nickel aus 1-Amino-pyrrolen 19⁹⁾, die aus den Kondensationsprodukten 14 nach einer Reduktion der Ketofunktion mit Natriumborhydrid zum Alkohol 16 durch Ringschluß mit Toluolsulfonsäure in Toluol gebildet werden^{9,13)}. Unterwirft man die mit Glyoxalmonohydraten 11 und Ketonen gebildeten Umsetzungsprodukte 14 einer reduktiven Hydrolyse mit Zinn-II-chlorid in salzsaurem Milieu, so werden die entsprechenden 4-Oxo-aldehyde 13 gebildet^{11,13)}. Dagegen gelang es nur in wenigen Fällen durch eine ausreichend schonende Hydrolyse die ungesättigten Aldehyde 15 zu synthetisieren. Häufig trat sofort eine intramolekulare Disproportionierung zu



4-Oxo-carbonsäuren 17 ein ^{13,14)}.

Zur Hydrolyse muß vor allem bei Arylhydrazonen Formaldehyd zugesetzt werden ^{9,13)}. Damit besteht die Gefahr einer Reaktion mit anderen funktionellen Gruppen des Moleküls.

Setzt man an Stelle der Hydrazone 12 die Acetale 23 ein, so sollte die Verseifung zum entsprechenden Aldehyd leicht durchführbar sein. Die Darstellung des 2-(N-Methyl-N-phenyl-hydrazono-)propanals (22) macht dies deutlich ¹⁵⁾. Im 2-(N-Methyl-N-phenyl-hydrazono-)propanal-dimethylacetal (21) wird bei einer schonenden sauren Hydrolyse das Acetal gespalten, während die Hydrazonogruppe erhalten bleibt.



Auf diese Weise wären Furanderivate auf eine einfache Art durch Umsetzung eines α -Dialkoxyaldehyds mit einer methylenaktiven Komponente, Hydrolyse der Acetalgruppe und Ringschluß nach einer partiellen Reduktion zugänglich.

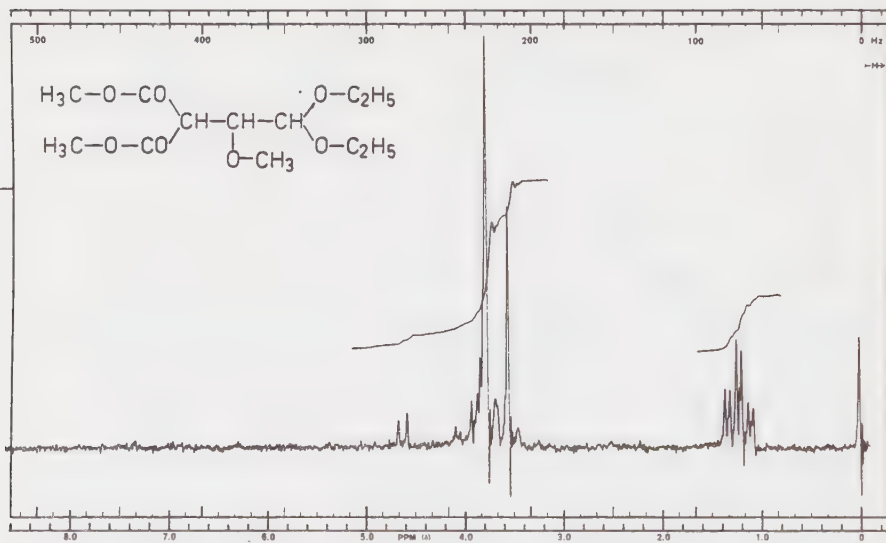
2. Umsetzung von CH-aciden Verbindungen mit Glyoxal-mono-diethylacetal

Eine einfache α -Dialkoxycarbonylverbindung stellt das Glyoxal-mono-diethylacetal (26) dar. Es ist leicht aus dem Glycerinaldehyd-diethylacetal mittels einer Spaltung nach Crigee herstellbar ¹⁶⁾.

Für die Umsetzung des Glyoxal-acetals 26 mit Malonsäure-dimethylester als stark CH-acider Methylenkomponente wurde bei Raumtemperatur Natrium-methylat in Methanol als Base eingesetzt. Es waren dieselben Reaktionsbedingungen wie bei der entsprechenden Kondensation des Glyoxalmono-dimethylhydrazons (11a) ⁹⁾. Es wurde erwartet, daß bei der Umsetzung, analog der Reaktion des Glyoxalmonohydrazons 11a mit Malonester, der 4,4-Diethoxy-2-methoxycarbonyl-buten-2-carbonsäure-methylester (27a) gebildet wird.

Die gewonnene ölige Verbindung zeigt aber im NMR-Spektrum im Bereich der Methin- und Vinylprotonen zwischen 5 und 7 ppm keine Signale. Es liegt vielmehr der 4,4-Diethoxy-3-methoxy-2-methoxycarbonyl-buttersäure-methylester (28a) vor. In Übereinstimmung damit findet man im NMR-Spektrum ein Singulett bei 3.60 ppm, also dem Bereich, in dem üblicherweise mit einem Sauerstoffatom verbundene Methylgruppen auftreten. Das Integral ist halb so groß wie das des benachbarten Singuletts bei 3.80 ppm, welches den beiden Ester-methylgruppen zuzuordnen ist. Dem Massenspektrum ist zu entnehmen, daß die Molekülmasse mit 278 Masseneinheiten

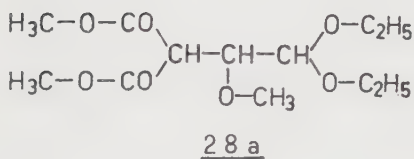
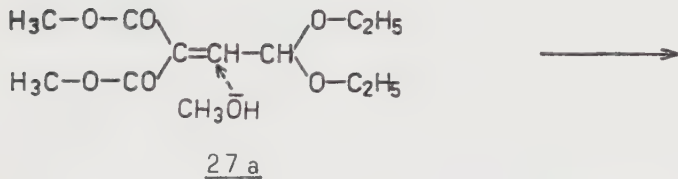
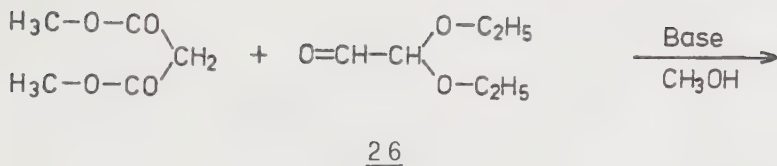
die des ungesättigten Produkts um 32 übersteigt, also zusätzlich CH_4O in das Molekül eingebaut worden ist. Das Dublett für das Methinproton der Acetalgruppe bei 4.65 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 5 Hz ist im Vergleich zum Glycerinaldehyd-diethylacetal nur um einen kleinen Betrag ins höhere Feld verschoben.



NMR-Spektrum der Verbindung **28a**; aufgenommen in CDCl_3

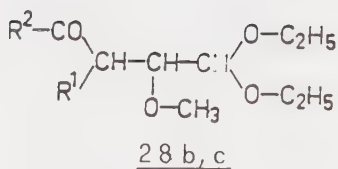
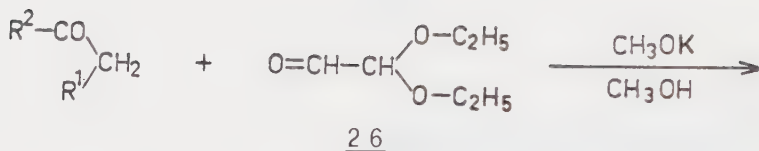
Dasselbe Endprodukt **28a** erhält man, wenn man an Stelle von Alkoholat Piperidinium-Acetat oder Methylammonium-Acetat in Methanol einsetzt. Die Reaktion läuft dann allerdings langsamer ab.

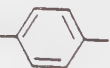
Man kann annehmen, daß der Malonester mit **26** zunächst zum Alkyliden-Derivat **27a** reagiert; dieses addiert dann Methanol an die aktivierte Doppelbindung.



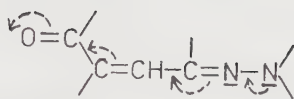
Analog erhält man aus Acetessigsäure-ethylester und Glyoxalmono-diethylacetal (26) als Hauptprodukt die gesättigte Verbindung 28b, deren Struktur sich wiederum eindeutig aus den verschiedenen Spektren ergibt. Im NMR-Spektrum des Rohprodukts findet man daneben Signale, die auf die ungesättigte Verbindung 2-Acetyl-4,4-diethoxy-buten-2-carbonsäure-ethylester (27b) hinweisen.

Die Michael-Addition unterbleibt auch nicht bei der Verwendung von p-Methoxyacetophenon als methylenaktiver Komponente.

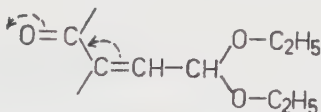


28	R ¹	R ²
b	CH ₃ -CO-	C ₂ H ₅ -O-
c	H-	CH ₃ -O- 

Da bei der Kondensation von Glyoxal-monohydrazonen 11 die Michael-Addition unterbleibt, müssen sich die jeweiligen Reaktionsprodukte hinsichtlich ihrer Elektronenverteilung an der C,C-Doppelbindung wesentlich unterscheiden.



Bei den mit 11 gebildeten Kondensationsprodukten kann dem von der Carboxyl- bzw. Carbonylgruppe ausgehenden Elektronen-
 zug über das konjugierte Doppelbindungssystem durch das freie Elektronenpaar des endständigen Stickstoffatoms der Hydrazonogruppe nachgegeben werden. Bei Anwendung des Vinylogie-Prinzips können die Substanzen auch als vinyl-azavinyloge Säureamide angesprochen werden. Darin dürfte auch der Grund für die relative Stabilität dieser Verbindungen liegen.



Die beiden Alkoxygruppen des Acetals stabilisieren die ungesättigte Ketofunktion dagegen nicht.

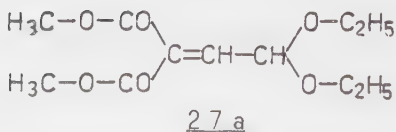
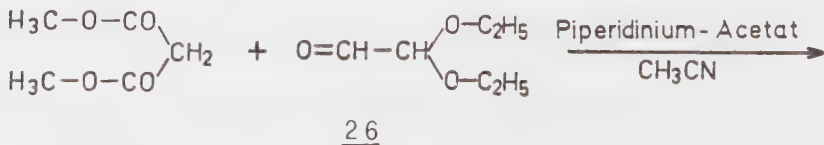
Das Ziel der Versuche war auch die Darstellung von α, β -ungesättigten 1,4-Dicarbonylverbindungen. Es mußte deshalb nach Reaktionsbedingungen gesucht werden, unter denen die Michael-Addition ¹⁷⁾ unterbleibt.

Bei der Reaktion nach Knoevenagel ¹⁸⁾ dienen u. a. Acetonitril, Dioxan, Tetrahydrofuran oder Benzol als Lösungsmittel,

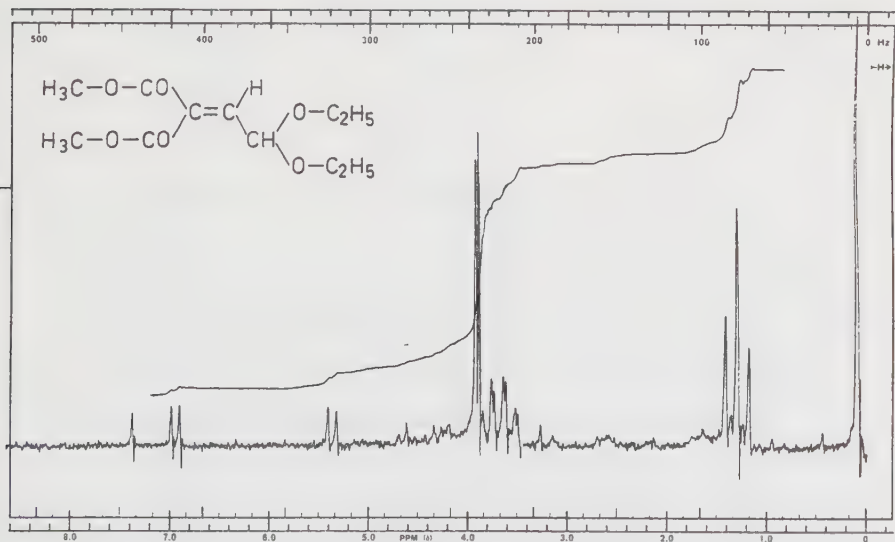
während Natriumcarbonat, primäre oder sekundäre Amine bzw. deren Salze, aber auch Natriumhydrid als Katalysatoren eingesetzt werden.

Bei früheren Versuchen zur Umsetzung von Glyoxal-monohydraten mit Nucleophilen wurden mit Natriumcarbonat in Benzol gute Resultate erzielt. Im Fall der Kondensation des Glyoxal-mono-diethylacetals (26) mit Malonester brachte jedoch diese Kombination von Base und Lösungsmittel keinen Erfolg. Ebenso wenig konnte eine Reaktion beobachtet werden bei Verwendung von Natriumhydrid in Tetrahydrofuran oder der Kombination Tetrahydrofuran/Piperidin bzw. Piperidinium-Acetat. Auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur sowie eine Verlängerung der Reaktionszeit brachte keinen Erfolg.

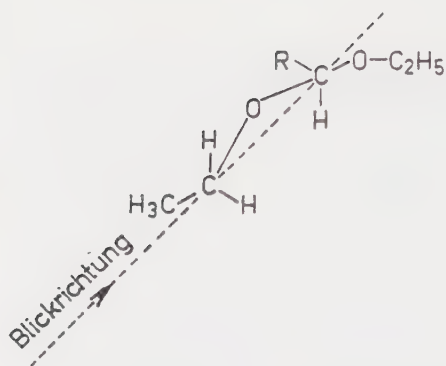
Aus diesem Ergebnis ist zu entnehmen, daß ein polares Lösungsmittel eingesetzt werden muß. Jedoch darf es kein aktives Proton aufweisen, damit eine Michael-Addition ausgeschlossen ist. Aus diesem Grund wurde für die Kondensation von 26 mit Malonsäure-dimethylester Acetonitril als polar-aprotisches Lösungsmittel gewählt und bei Raumtemperatur Piperidinium-Acetat als Katalysator eingesetzt.



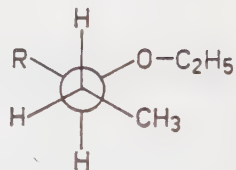
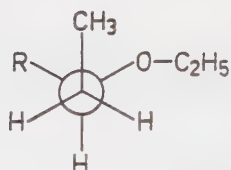
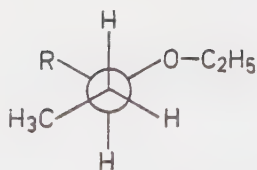
Das unter diesen Bedingungen isolierbare farblose, ölige Produkt wurde als 4,4-Diethoxy-2-methoxycarbonyl-buten-2-carbonsäure-methylester (27a) identifiziert. Es zeigt im NMR-Spektrum neben zwei eng beieinanderliegenden Singulett für die beiden O-Methylgruppen der Ester bei 3.83 und 3.85 ppm, zwei Dubletts für das Methinproton bei 5.27 ppm und das Vinylproton bei 6.83 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 5 Hz. Für die Ethoxygruppen des Acetals findet man ein Triplett für beide Methylgruppen bei 1.20 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 7 Hz, sowie bei 3.59 und 3.61 ppm zwei Quadrupletts mit derselben Kopplungskonstanten.



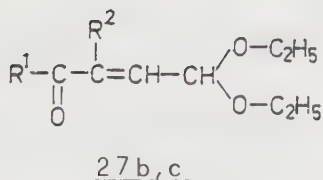
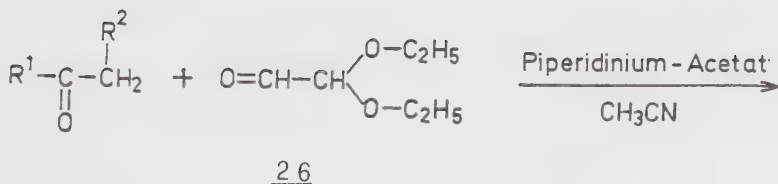
NMR-Spektrum der Verbindung 27a; aufgenommen in CDCl₃



Newman-Projektion

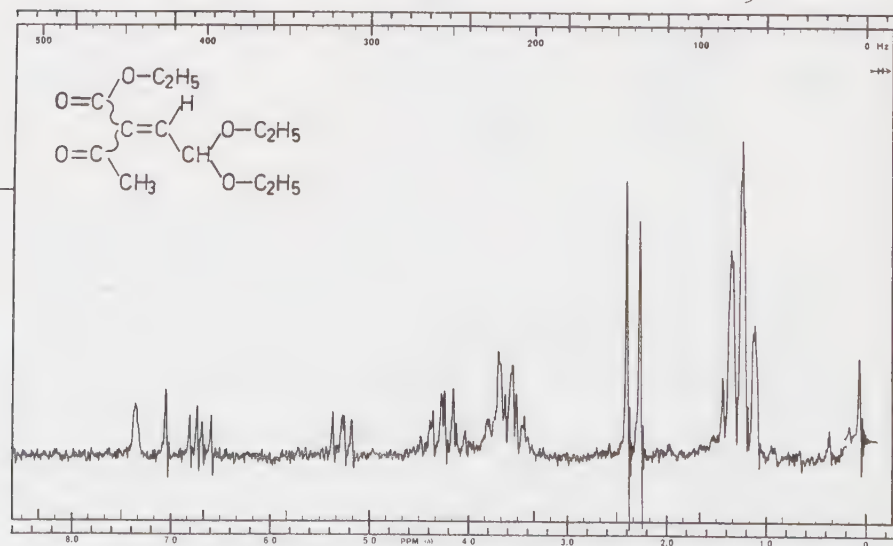
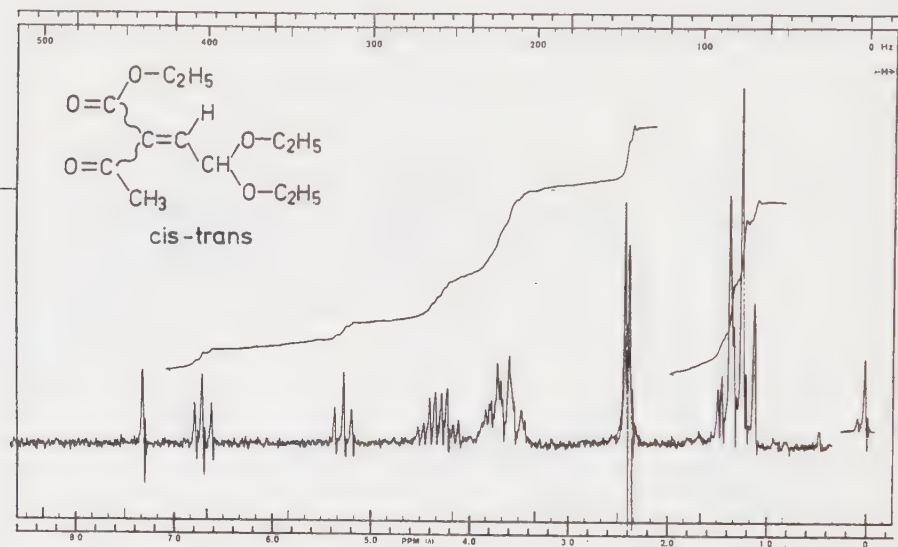


Betrachtet man die Verbindung längs der Achse durch die Methylengruppe eines Ethoxyrestes und durch das C-Atom, das die Acetalgruppe trägt, so erkennt man aus der Newman-Projektion, daß die beiden Methylenprotonen diastereotop sind. Für die beiden Protonen ergeben sich daraus im Mittel verschiedene chemische Verschiebungen. Daher treten im NMR-Spektrum für sie zwei getrennte Signalgruppen auf. Bemerkenswert ist dabei, daß diese Aufspaltung durch den dazwischenliegenden Sauerstoff nicht verhindert wird.

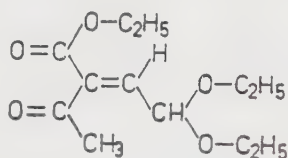
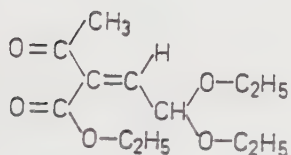


27	R ¹	R ²
b	CH ₃ -	CH ₃ -CO-
c	CH ₃ -	C ₂ H ₅ -O-CO-

Unter denselben Bedingungen konnten auch andere CH-acide 1,3-Dicarbonylverbindungen wie Acetylaceton zu 3-Acetyl-5,5-diethoxy-penten-3-on-2 (27b) und Acetessigsäure-ethylester zu 2-Acetyl-4,4-diethoxy-buten-2-carbonsäure-ethylester (27c) umgesetzt werden. Sowohl bei der Umsetzung des Acetylacetons als auch des Acetessigsäure-ethylesters traten jedoch Nebenprodukte auf, die eine Isolierung mittels präparativer Schichtchromatographie nötig machten.



Das auf diese Art bei der Umsetzung des Acetessigsäure-ethyl-esters gewonnene Produkt 27c zeigt im NMR-Spektrum für das Methin- bzw. Vinylproton bei 5.2 und 6.7 ppm jeweils ein "Triplet". Hinzu kommt, daß statt eines Singulets für die Methylgruppe des Acetylrestes bei 2.4 ppm zwei Linien zu sehen sind. Dies ist erklärbar, wenn man annimmt, daß ein Gemisch der beiden cis-trans-Isomeren vorliegt.



27c

Das nach Zusatz von Deuterobenzol aufgenommene NMR-Spektrum zeigt vier Dubletts bei 5.13 und 6.70 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 4 Hz, sowie 5.26 und 6.56 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 6 Hz. Gleichzeitig ändert sich auch die Lage der anderen Signale.

Schwächer CH-acide Verbindungen wie p-Methoxyacetophenon und p-Nitroacetophenon konnten mit Glyoxal-mono-diethyl-acetal (26) und Piperidinium-Acetat als Katalysator nicht umgesetzt werden. Verwendet man dagegen Kalium-t-butylat in t-Butanol, so erhält man ungesättigte Keto-acetale der allgemeinen Struktur 27. Offenbar unterbleibt hier aus sterischen Gründen eine Michael-Addition des Alkohols. Bei den

3. Versuche zur Hydrolyse des 4,4-Diethoxy-2-methoxycarbonyl-buten-2-carbonsäure-methylesters (27a)

Wie anfangs erwähnt, wurde zur Synthese von Fünfring-Heterocyclen über 1,4-Dicarbonylverbindungen das Monoacetal des Glyoxals deshalb verwendet, weil Acetale in der Regel leicht wieder zu Aldehyden spaltbar sind. Da der 4,4-Diethoxy-2-methoxycarbonyl-buten-2-carbonsäure-methylester (27a) am besten zugänglich war, wurde diese Verbindung für die Versuche zur Spaltung der Acetalgruppe verwendet.

In der Literatur ist beschrieben, daß Acetale in der Regel durch verdünnte Mineralsäuren in wäßriger Lösung oder einem Dioxan/Wasser-Gemisch bei Raumtemperatur in kurzer Zeit gespalten werden¹⁹⁾. In einigen Fällen hat es sich als günstig erwiesen, Formaldehyd zuzusetzen.

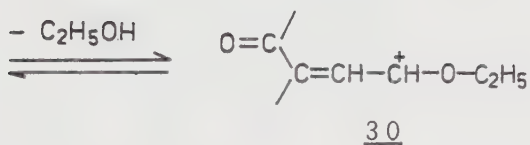
Ich verwendete zunächst Salzsäure in Dioxan/Wasser als Lösungsmittel. Selbst nach mehreren Stunden konnte dünnschichtchromatographisch noch kein Spaltprodukt nachgewiesen werden. Weder eine Erhöhung der Temperatur bis zum Sieden noch eine stärkere Säurekonzentration brachte das erwartete Ergebnis. Es konnten lediglich geringe Mengen einer Festsubstanz isoliert werden, deren NMR-Spektrum noch deutlich je zwei Triplets bzw. Quadruplets für die Acetalgruppe zeigte. Die Singulets für die beiden O-Methylgruppen des Esters fehlten hingegen. Im olefinischen Bereich fand man zwei Doublets bei 6.07 und 8.00 ppm mit der sehr kleinen Kopplungskonstanten von 2 Hz. Ein breites Signal bei 7.90 ppm ver-

schwindet bei Zugabe von Deuteriumoxid. Daraus war zu entnehmen, daß die Estergruppe verseift, das Acetal aber nicht angegriffen worden war. Weitere Aussagen sind mir nicht möglich.

Für die Spaltung von Acetalen in der Zuckerchemie wird als besonders schonendes Verfahren die Verwendung von 90 %-iger Trifluoressigsäure empfohlen. Dieses Reagenz wird gleichzeitig als Lösungsmittel eingesetzt und ergibt bereits nach kurzer Zeit gute Ergebnisse ²⁰⁾. 27a bildet unter diesen Bedingungen jedoch nur braune Zersetzungsprodukte.

In der neueren Literatur ist die Verwendung von Kieselgel zur Acetalspaltung beschrieben ²¹⁾. Das Verfahren wurde erfolgreich mit Methylenchlorid als Lösungsmittel bei einer Vielzahl einfacher Acetale angewendet; es versagte jedoch bei der Verbindung 27a.

Worin liegen nun die Gründe für die Schwierigkeiten bei der Spaltung des Acetals? Die Beobachtungen stehen deutlich im Widerspruch zu allgemein bekannten Erfahrungen. In der Literatur findet man jedoch Hinweise dafür, daß Acetale des Glycerinaldehyds und des Chlorals, allgemein Acetale mit großer Bildungstendenz, nur sehr schwer spaltbar sind. Aus dem Chloralacetal kann beispielsweise der Aldehyd erst durch 2-normale Salzsäure ab einer Temperatur von über 130° C langsam freigesetzt werden ¹⁹⁾. Elektronenziehende Substituenten in Nachbarschaft oder Konjugation zur Acetalgruppe erschweren die Spaltung ^{22,23)}. 3,3-Dimethoxy-1,4-cyclohexadien-on z. B. ist schwer hydrolysierbar ²⁴⁾.

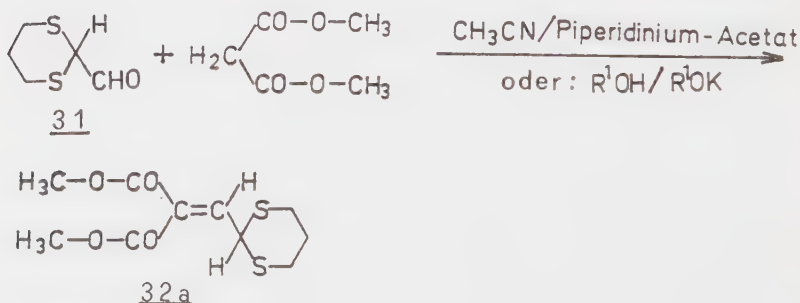


Bei den von mir dargestellten Verbindungen des Typs 27 erschwert die elektronenziehende Carbonylgruppe die Ausbildung eines Carbenium-Ions der Struktur 30.

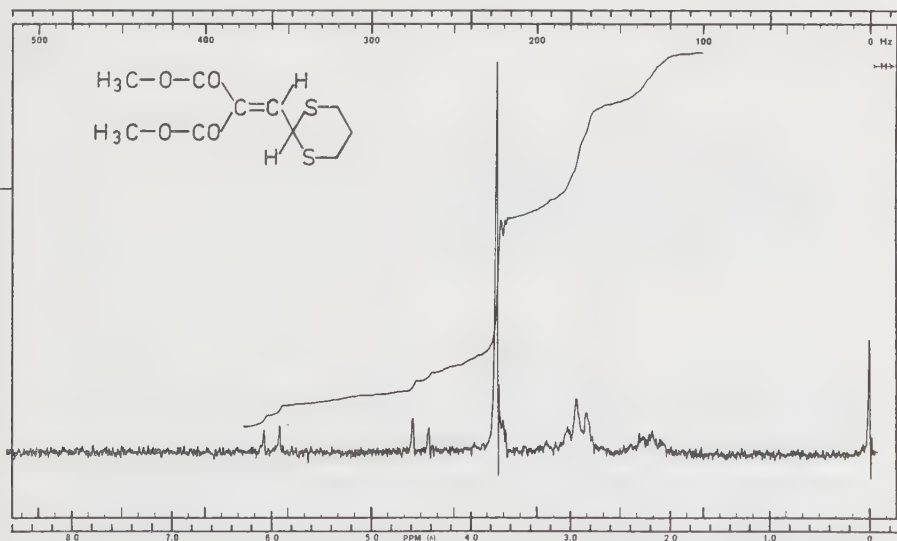
4. Umsetzungen CH-acider Verbindungen mit 2-Formyl-1,3-dithian ²⁵⁾

In neuerer Zeit werden als Schutzgruppen für Carbonylfunktionen häufig Mercaptale verwendet. Sie sind nicht nur gegen Laugen, sondern auch weitgehend gegen Säuren stabil. Außerdem sind sie unter neutralen Bedingungen wieder spaltbar. Am besten haben sich dabei die cyclischen Derivate wie 1,3-Dithiolane und 1,3-Dithiane bewährt. Mercaptale haben den Vorteil, als umgepolte Carbonylverbindungen²⁶⁾ mit starken Basen wie Butyl-Lithium im aprotischen apolaren Medium Salze zu bilden, die dann durch Alkylierung bzw. Acylierung den Zugang zu einer Vielzahl von Aldehyden und Ketonen ermöglichen

Ich setzte zunächst 2-Formyl-1,3-dithian (31) mit Malonsäure-dimethylester und Piperidinium-Acetat in Acetonitril bei Raumtemperatur um.



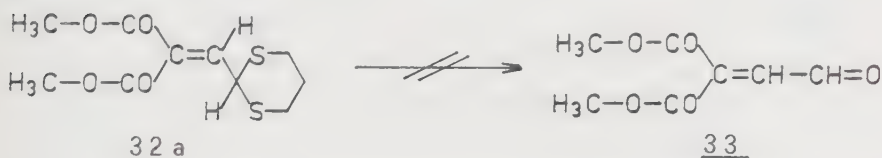
Der isolierte ölige 3-(1,3-Dithianyl-2-)2-methoxycarbonylpropen-2-carbonsäure-methylester (32a) zeigt im NMR-Spektrum je ein Dublett bei 4.67 und 6.10 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 10 Hz für ein Methin- und ein Vinylproton, ein Singulett für die beiden Methylgruppen der Ester bei 3.75 ppm und zwei Multipletts von 2.0 bis 2.5 bzw. 2.7 bis 3.1 ppm für die Protonen des Dithianringes. Auffallend ist, daß die Konstante für die Kopplung zwischen Methin- und Vinylproton 10 Hz beträgt, während sie beim analogen 4,4-Diethoxy-2-methoxycarbonyl-buten-2-carbonsäure-methylester (27a) nur eine Größe von 5 Hz besitzt.



NMR-Spektrum der Verbindung 32a; aufgenommen in CDCl_3

5. Versuche zur Spaltung der Mercaptalgruppe im 3-(1,3-Dithianyl-2-,2-methoxycarbonyl-propen-2-carbonsäure-methylester (32a)

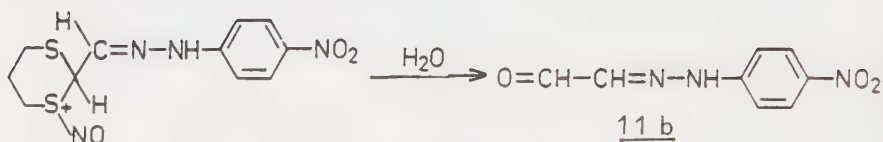
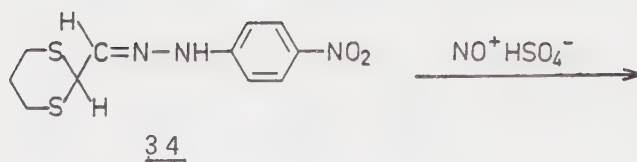
Es wird beschrieben, daß Quecksilber-II-chlorid in Verbindung mit Quecksilber-II-oxid oder Cadmium-carbonat bei der Spaltung von Mercaptalen gute Ergebnisse liefert²⁷⁾. Die Verbindung 32a wird jedoch durch dieses Reagenz nicht angegriffen. In der Literatur ist erwähnt, daß auch 2-Acyl-1,3-dithiane auf diese Weise nicht umsetzbar sind²⁶⁾.



Als weitere Methode wird die alkylierende Spaltung in der Literatur angegeben²⁶⁾. Hierbei wird zunächst ein Schwefel-Atom durch ein Alkylierungsmittel wie etwa Methyljodid alkyliert. Das dadurch entstehende Salz soll anschließend leicht hydrolysierbar sein.

In neueren Publikationen wird Nitrosylsulfat zur Spaltung von 1,3-Dithianderivaten empfohlen²⁸⁾.

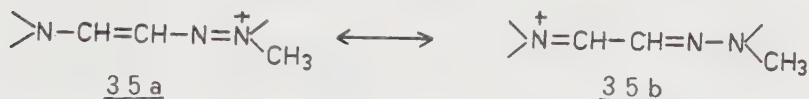
Jedoch auch diese Methoden ergaben bei der Verbindung 32a nicht das gewünschte Produkt.



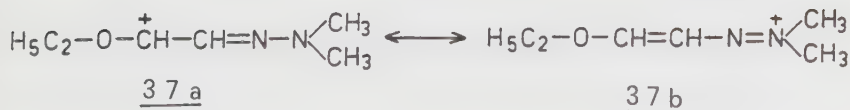
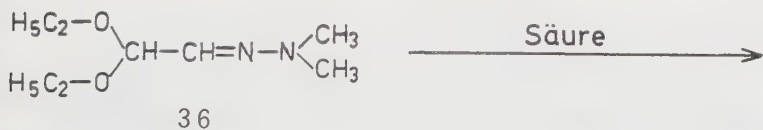
Aus dem 4-Nitrophenylhydrazon 34 erhält man dagegen mit Nitrosyl-schwefelsäure das Glyoxalmonohydrazon 11b.

6. Umsetzungen mit 2,2-Diethoxyacetaldehyd-dimethylhydrazon (36)

Von Th. Severin, H. Lerche, R. Adam und L. Mayring wurden Umsetzungen von Hydrazone-immoniumsalzen 35 mit Nucleophilen untersucht (14,29,30).

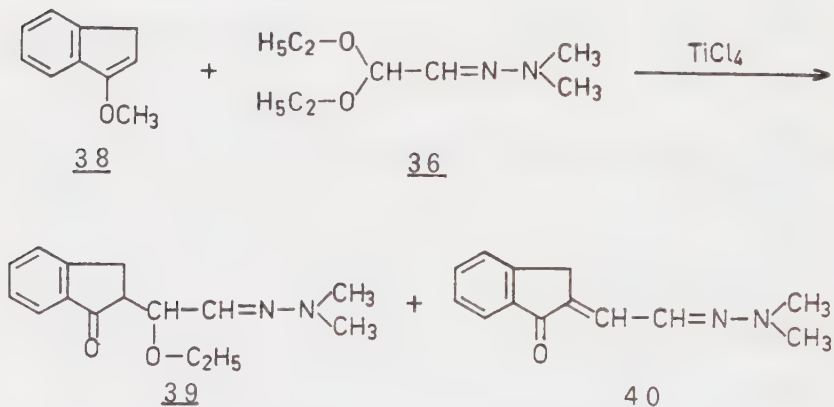


Durch die Abspaltung einer Alkoxygruppe aus β -Dialkoxyaldehyd-hydrazone 36 würde man ebenfalls resonanzstabilisierte Kationen erhalten. Hydrazone-oxoniumsalze 37 sollten wegen der geringen Elektronendonatoreigenschaften des Sauerstoffes leicht nucleophil angreifbar sein. Die Darstellung sollte aus β -Dialkoxyaldehyd-hydrazone möglich sein.



Die Ausgangsverbindung ist aus dem Glyoxal-mono-diethylacetal (26) mit Dimethylhydrazin einfach darstellbar. Läßt man 1-Methoxy-inden-1 (38) mit 36 und Titantetrachlorid in

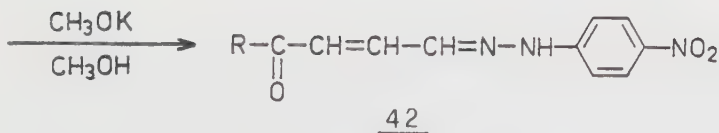
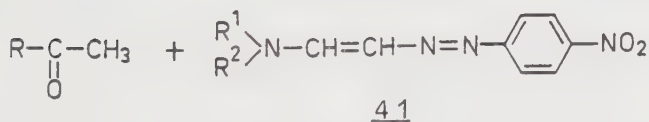
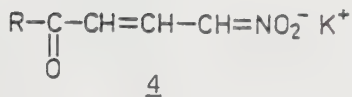
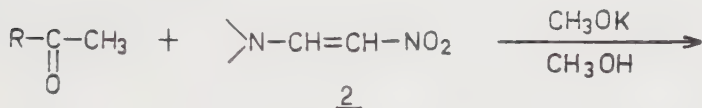
Methylenchlorid reagieren, so werden mehrere Verbindungen gebildet. Als Hauptprodukt ist ein Hydrazon der Struktur 39 isolierbar; daneben erhält man in einer ca. 5 %-igen Ausbeute das ungesättigte Ketohydrazon 40. Überraschenderweise wird 39 auch beim längeren Erhitzen mit Toluolsulfonsäure in Toluol nicht in 40 umgewandelt.³¹⁾



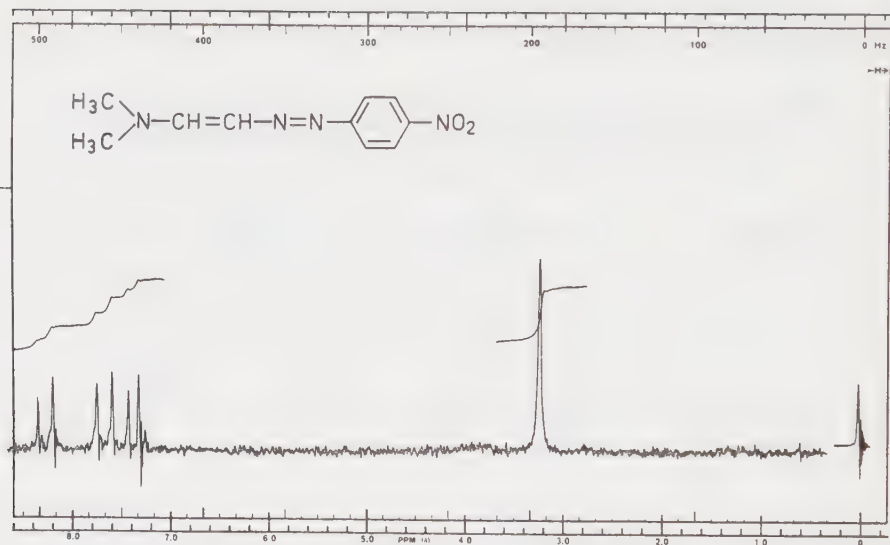
Mukayama hat bei der Umsetzung einfacher Acetale mit Enol-ethern festgestellt, daß dabei überwiegend eine Addition zum β -Alkoxyketon erfolgt, die Kondensation unter Abspaltung des zweiten Alkoxyrestes aber nur als Nebenreaktion abläuft^{32,33)}. Unerwartet war das Ergebnis insofern, als das Hydrazon 40 als vinyl-azavinyloges Säureamid sehr gut resonanzstabilisiert sein müßte.

7. Darstellung und Umsetzung von 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)
1-dialkylamino-ethenen 41

Glyoxalmono-4-nitrophenylhydrazon (11b) läßt sich mit sekundären Aminen leicht zu Enaminen der Struktur 41 umsetzen.



Beim Einleiten von wasserfreiem Dimethylamin in eine Suspension von Glyoxalmono-4-nitrophenylhydrazon (11b) in Toluol fällt bereits nach kurzer Zeit das 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)-1-N,N-dimethylamino-ethen (41a) aus, während man zur Synthese von 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)-1-(1-piperidino-)ethen (41b) über Nacht stehen läßt.

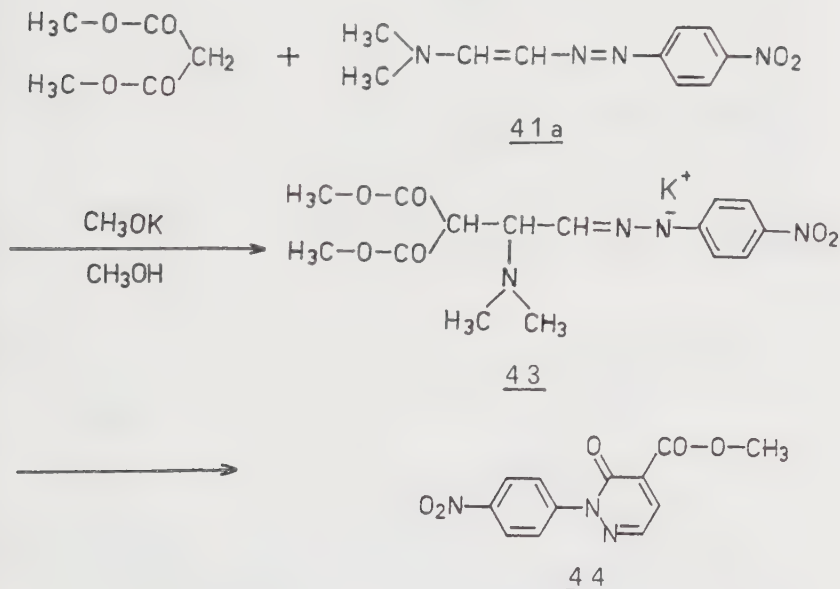


NMR-Spektrum der Verbindung 41a; aufgenommen in CDCl_3

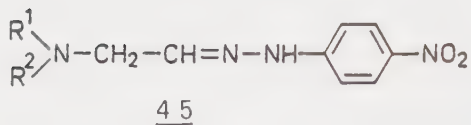
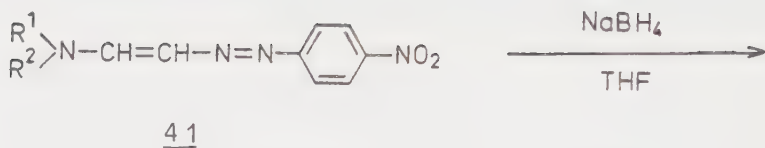
Im NMR-Spektrum von 41a findet man für den Aromaten Dubletts bei 7.67 und 8.23 ppm. Das eine Dublett für den Ethenanteil erscheint bei 7.42 ppm, während das andere mit dem Signal für die Aromatenprotonen bei 7.67 ppm zusammenfällt. Einen weiteren Beweis für die Struktur der Verbindung 41a ergab die Molekülmasse aus dem Massenspektrum.

2-(4'-Nitrophenyl-azo)-1-N,N-dimethylamino-ethen (41a) ist formal mit dem 1-N,N-Dimethylamino-2-nitro-ethen (2) vergleichbar und als Phenyllog-azavinyloges dieser Verbindung anzusehen. Da sich das Nitroenamin 2 mit verschiedenen Nucleophilen umsetzen läßt, wie von Th. Severin und seinen

Mitarbeitern gezeigt wurde ^{5,6)}, konnte man erwarten, daß die Azoenamine 41 ähnlich reagieren würden.



Die Umsetzung von 41a mit Malonsäure-dimethylester lieferte eine hellockerfarbene Verbindung. Aus der Elementaranalyse und den Spektren ergibt sich, daß nicht das offenkettige Hydrazon der allgemeinen Struktur 42, sondern das Pyridazin-Derivat 44 gebildet wurde. Bei der Umsetzung lagert sich zunächst das Malonat-Anion an die aktivierte Doppelbindung des Azoenamins an. Es kann nicht eindeutig entschieden werden, ob die Aminabspaltung vor oder nach der Cyclisierung erfolgt.



4 5	R ¹	R ²
a	CH ₃ -	CH ₃ -
b	-(CH ₂) ₅ -	

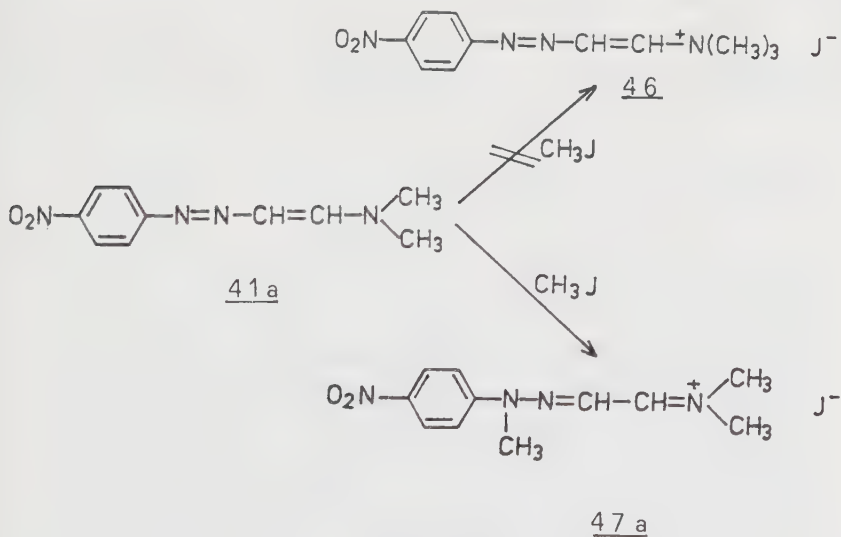
Mit anderen CH-aciden Verbindungen wie Benzoyl-essigsäure-ethylester und p-Methoxyacetophenon konnte das Azoenamin 41a bisher nicht umgesetzt werden.

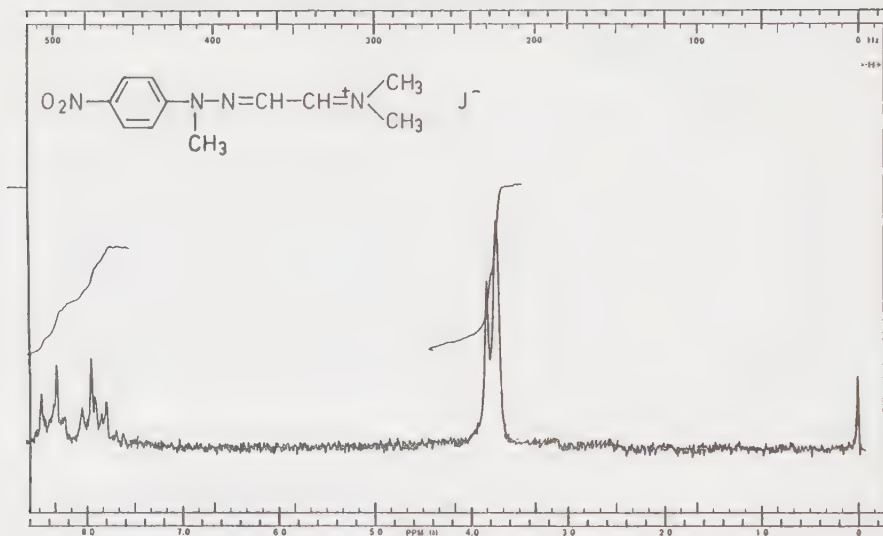
Rührte man die Verbindung 41a in Tetrahydrofuran mit Natriumborhydrid, so bildete sich 2-N,N-Dimethylamino-acetaldehyd-4'-nitrophenylhydrazon (45a)³⁰⁾.

Unter denselben Bedingungen wurde auch das 2-(4'-Nitrophenyl-azo)-1-(1-piperidino)-ethen (41b) zum 2-(1-Piperidino)-acetaldehyd-4'-nitrophenylhydrazon (45b) reduziert.

8. Alkylierung der Azoenamine 41 und Umsetzung des Alkylierungsproduktes 47

Mit Methyljodid erhält man aus dem Azoenamin 41a eine kristalline Substanz, die im NMR-Spektrum für die N-Methylgruppen zwei Singuletts mit einem Flächenverhältnis von 2:1 aufweist. Bei einer Hydrolyse in Methanol/Wasser wird Glyoxalmono-N-methyl-N-4-nitrophenylhydrazon (11c) gebildet. Damit ist gezeigt, daß die Alkylierung am Stickstoff der Azogruppierung und nicht an der Dimethylaminogruppe (zu 46) erfolgt.



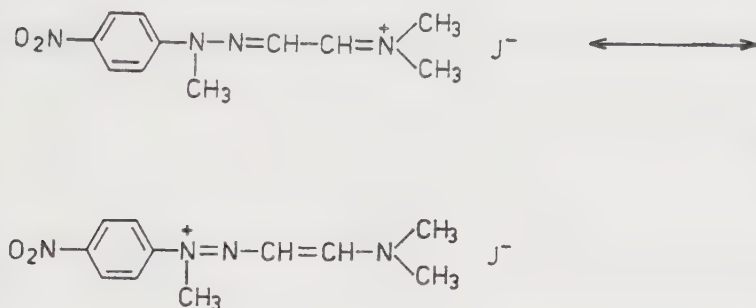


NMR-Spektrum der Verbindung 47a; aufgenommen in DMSO- d_6

Beim Azoethen 41b erfolgte die Methylierung ebenfalls am Stickstoff der Azogruppierung. Das NMR-Spektrum zeigt ein einer N-Methylgruppe zuzuordnendes Singulett bei 2.82 ppm, dessen Lage identisch mit der des Singuletts für die einzelne Methylgruppe der Verbindung 47a ist. Da die übrigen Signale des Grundkörpers der beiden Verbindungen übereinstimmen, ist die Substanz als 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-(1-piperidinium-)jodid (47b) charakterisiert.

Durch die Methylierung ergibt sich ein erhöhter Elektronen-
zug, der die Elektronenlücke am C-Atom-1 verstärkt und da-

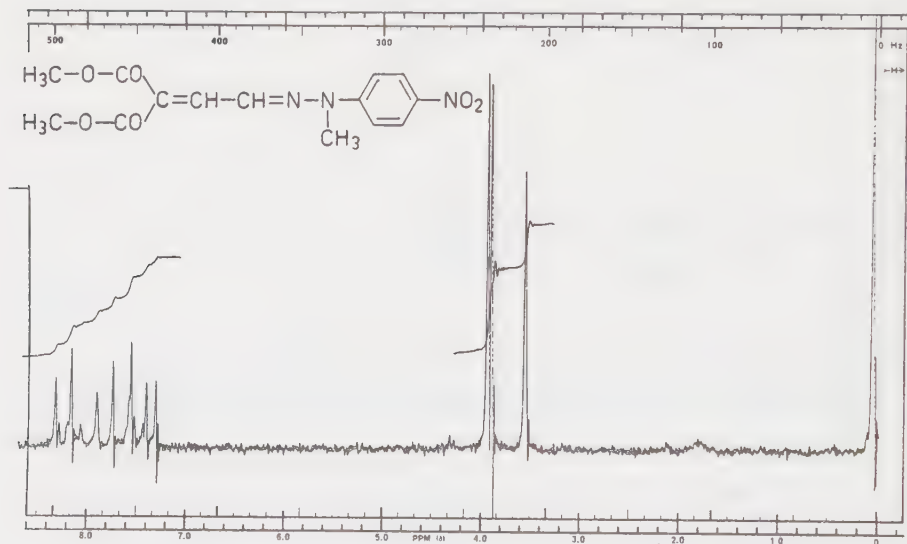
mit den Angriff eines Carbanions einer methylenaktiven Verbindung erleichtern sollte.



Die Umsetzung des 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazonoethyliden-1-N,N-dimethylimmonium-jodids (47a) mit Malonsäure-dimethylester verlief unter Verwendung von Kalium-methylat in Methanol als Base bei Raumtemperatur glatt. Wegen der leichten Hydrolysierbarkeit des Salzes wurde bei der Umsetzung besonders auf den Ausschluß von Feuchtigkeit geachtet.

Das Reaktionsprodukt 48a konnte an Hand der Spektren identifiziert werden. Im NMR-Spektrum erkennt man zwei nahe zusammenliegende Singulets bei 3.85 und 3.87 ppm für die Methylgruppen der Ester und das Singulett für eine N-Methylgruppe bei 3.50 ppm. Im tieferen Feld findet man neben den beiden Dubletts für das Aromatengerüst bei 7.48 und 8.20 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 9 Hz auch die beiden Methinprotonen. Die zwei Dubletts bei 7.62 und 7.78 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 11 Hz sind teilweise überlagert. Ihre Lage im sehr tiefen Feld ist, wie die weiteren

Versuche zeigten, für die Kondensationsprodukte des Hydrazono-immoniums Salzes 47a mit methylenaktiven Verbindungen typisch.

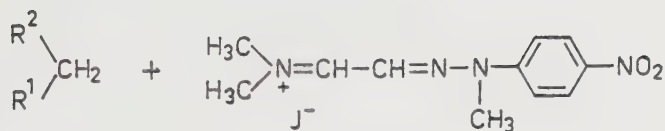


NMR-Spektrum der Verbindung 48a; aufgenommen in CDCl_3

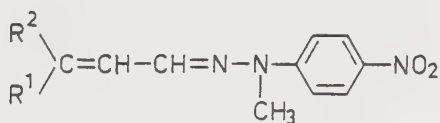
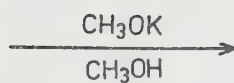
Benzoylessigsäure-ethylester konnte unter denselben Bedingungen wie der Malonsäure-dimethylester mit 47a zur Substanz 48b umgesetzt werden.

Das mit p-Methoxyacetophenon erhaltene 4-(4'-Methoxyphenyl)-4-oxo-buten-2-al-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (48c) fiel nahezu frei von Verunreinigungen aus der Reaktionslösung aus. Dieser Versuch zeigt, daß das Salz 47a im Gegensatz zum Azoenamin 41a auch mit schwächer CH-aciden Ver-

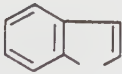
bindungen reagiert.



41 a



48 a-f

48	R ¹	R ²
a	H ₃ C-O-CO-	H ₃ C-O-CO-
b	 -CO-	-CO-CH ₃
c	H ₃ C-O-  -CO-	H-
d	CH ₃ -	-NO ₂
e	CH ₃ -	-CHO
f		

Auch mit Nitroethan konnte das Salz 47a zur Reaktion gebracht werden. Das entstandene 3-Nitro-buten-2-al-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (48d) war nicht stabil. So trat bereits beim Eindampfen der Lösung nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie eine teilweise Zersetzung ein. Dennoch konnte das Produkt eindeutig identifiziert werden.

Mit Propionaldehyd ließ sich das Salz 47a zum 2-Methyl-4-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazono-buten-2-dial (48e) kondensieren.

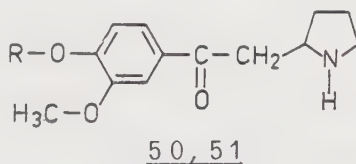
Die Umsetzung des Salzes 47a mit schwächer CH-aciden Verbindungen wie Inden zum 1-Indenyliden-acetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (48f) erforderte eine längere Reaktionszeit. Dabei wurden vermehrt Nebenprodukte gebildet, die eine Isolierung mittels präparativer Schichtchromatographie nötig machten.

Das Salz 47a konnte mit Salzen von Phenolen weder in Methanol noch in Tetrahydrofuran zur Reaktion gebracht werden.

Die Immoniumsalze 47 werden durch Natriumborhydrid zum entsprechenden Hydrazon des Dialkylaminoacetaldehyd 49 reduziert.

9. Synthese des 2-(2-Pyrrolidiny1-)-4'-hydroxy-3'-methoxy-acetophenons (Norruspolinon) (50)

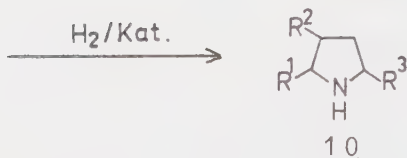
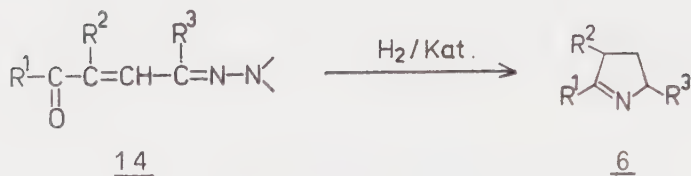
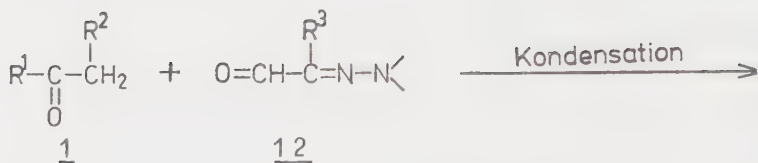
Von F. Roessler, D. Ganzinger, S. Johne, E. Schöpp und M. Hesse wurden kürzlich aus *Ruspolia hypercrateriformis* Ruspolinon (51) und Norruspolinon (50) isoliert. Diese Naturstoffe enthalten einen in 2-Stellung substituierten Pyrrolidinring ³⁴⁾.



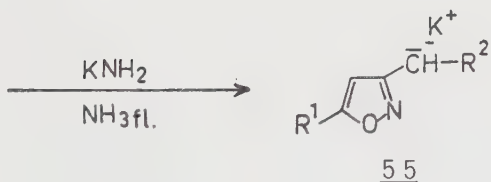
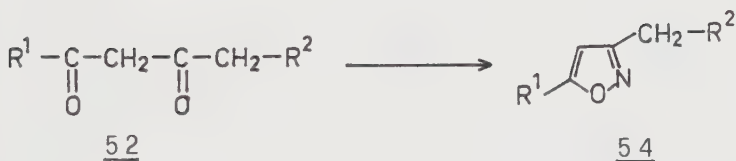
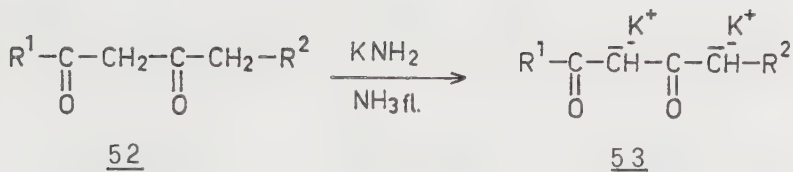
50 : Norruspolinon R=H-

51 : Ruspolinon R=CH₃-

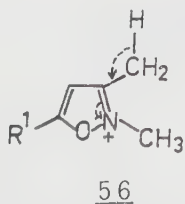
In unserer Arbeitsgruppe wurde von Th. Severin und H. Poehlmann eine einfache Methode zur Synthese von Pyrrolinen und Pyrrolidinen gefunden. Bei diesem Verfahren werden durch Kondensation von α -Hydrazonoaldehyden mit Ketonen und anschließende katalytische Hydrierung in guten Ausbeuten die entsprechenden Pyrroline bzw. Pyrrolidine erhalten ⁹⁾. Es lag nahe, diese Methode zur Synthese von Naturstoffen einzusetzen.



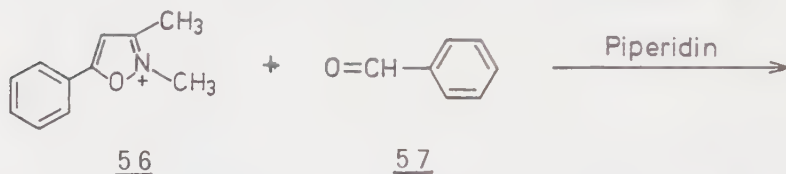
Die Schwierigkeit im vorliegenden Fall bestand darin, daß die Verbindung einen am Aromaten substituierten Benzoyl-methanrest als Seitenkette des Pyrrolidinringes enthält. Nach dem oben angegebenen Syntheschema mußte daher von einem 1-Aryl-butan-1,3-dion ausgegangen werden. 1,3-Dicarbonylverbindungen kondensieren aber bevorzugt an der zwischen den Carbonylfunktionen gelegenen Methylengruppe. Um 1,3-Diketone "außen" elektrophil angreifen zu können, müssen sie daher in Bisanionen oder Isoxazole umgewandelt werden (35,36).



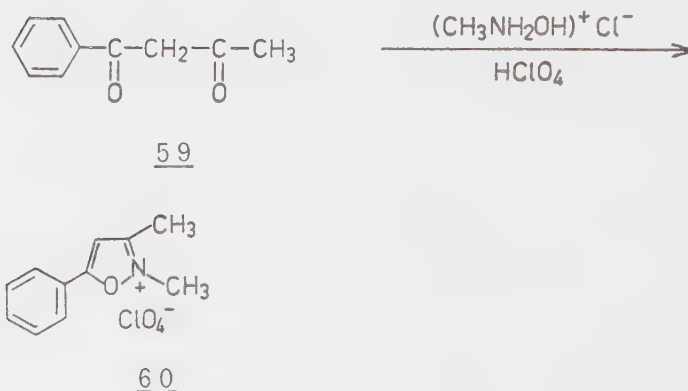
1,2-Oxazole (54) sind Synthone für 1,3-Dicarbonylverbindungen, bei denen die ursprüngliche Methylenfunktion als Methingruppe Teil des aromatischen Ringgerüsts und nicht mehr acide ist, während die im Isoxazolgerüst jetzt exocyclische Alkylgruppe eine gewisse Acidität aufweist. Diese kann durch Alkylierung des Isoxazols zu einem Isoxazoliumsalz noch verstärkt werden ³⁷⁾.



W. Lampe und J. Smolenska haben gefunden, daß sich 3-Methyl-isoxazoliumsalze 56 unter Verwendung relativ schwacher Basen wie Piperidin mit Benzaldehyd umsetzen lassen ³⁸⁾.



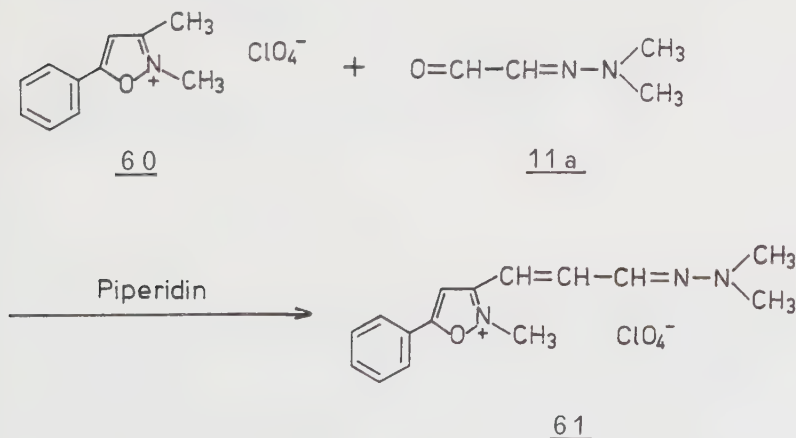
Zunächst wurden Versuche mit 1-Phenyl-butan-1,3-dion (59) als Modellsubstanz unternommen. Erhitzt man dieses Diketon mit N-Methyl-hydroxylammonium-chlorid und 70 %-iger Perchlorsäure in Ethanol, so erhält man das 2,3-Dimethyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat (60) in hoher Ausbeute ³⁹⁾.



Im NMR-Spektrum der Verbindung 60 findet man für die C-Methylgruppe ein Singulett bei 2.72 ppm und für die N-Methylgruppe ein Singulett bei 4.34 ppm.

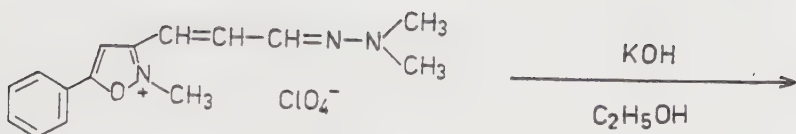
Da das zu synthetisierende Pyrrolidin nur in 2-Stellung einen Substituenten enthält, wurde zur Kondensation das Glyoxal-mono-dimethylhydrazon (11a) verwendet. Diese Verbindung hat gegenüber entsprechenden N-Arylhydrazonen den Vorteil, daß bei der nachfolgenden katalytischen Hydrierung aus der Hydrazonogruppe das flüchtige Dimethylamin abgespalten wird. Es ist, im Gegensatz zu den aromatischen Aminen, relativ einfach aus dem Ansatz zu entfernen.

Erhitzt man das Isoxazoliumsalz 60 mit dem Monohydrazon 11a und Piperidin kurz in Ethanol, so erhält man das Kondensationsprodukt 61 in einer Ausbeute von fast 90 %.

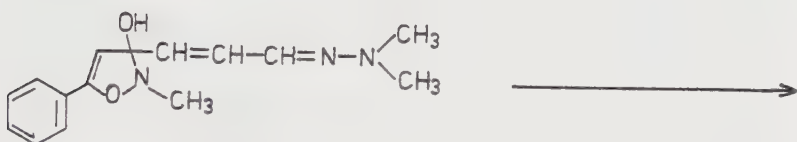


Die Struktur des 3-(3'-Dimethylhydrazono-propenyl-1-)2-methyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat (61) folgt aus den Spektren. Das NMR-Spektrum zeigt als charakteristische Merkmale, im Vergleich zur Ausgangsverbindung 60, unverändert die N-Methylgruppe des Isoxazoliumringes bei 4.34 ppm und ein neu hinzukommendes Singulett bei 3.20 ppm, das den beiden Methylgruppen des Dimethylhydrazonorestes zuzuschreiben ist. Im Bereich zwischen 6.5 und 8.2 ppm treten neben den Signalen für das Aromatengerüst und das Vinylproton des Isoxazoliumringes mehrere Linien für die olefinischen Protonen der neuen Seitenkette auf, die im einzelnen schwer zugeordnet werden können.

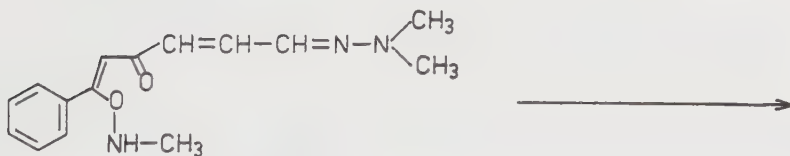
Es ist bekannt, daß in 3-Stellung unsubstituierte Isoxazoliumsalze hydrolytisch zum entsprechenden Säureamid gespalten werden⁴⁰⁾. Da diese Reaktion bei den substituierten Salzen nicht möglich ist, wurde erwartet, daß eine Hydrolyse zum 1,3-Diketon 63 eintritt.



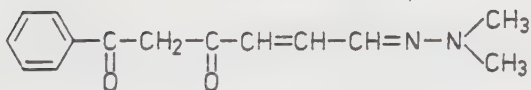
61



62



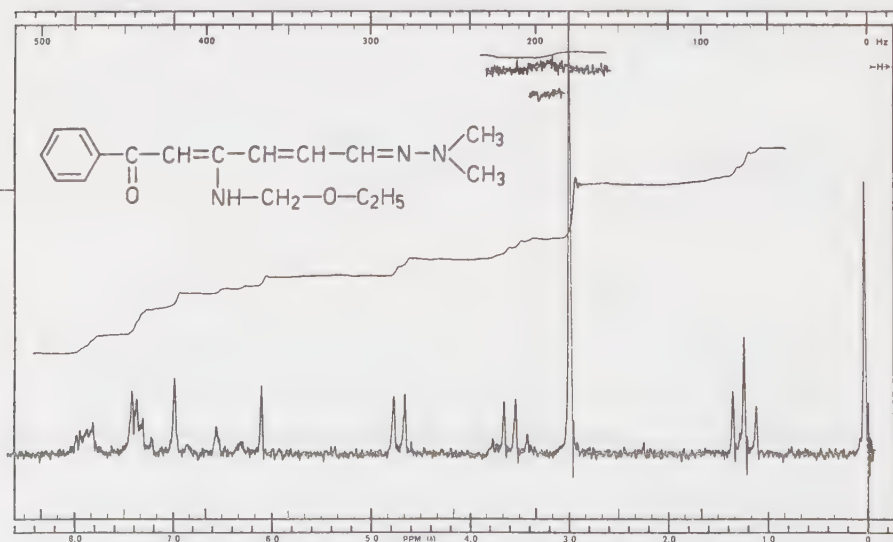
63



64

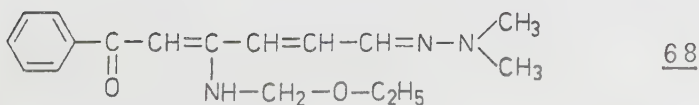
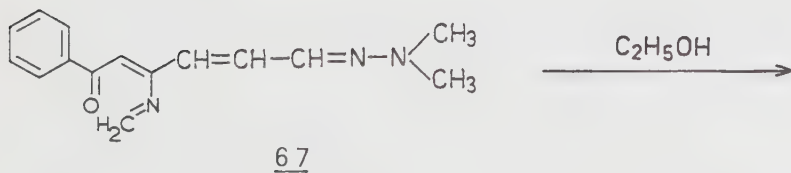
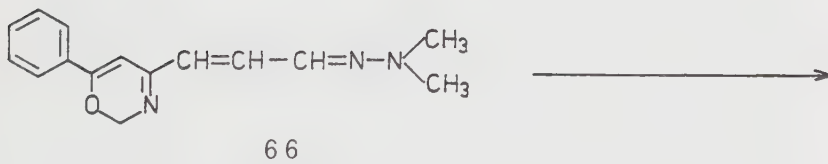
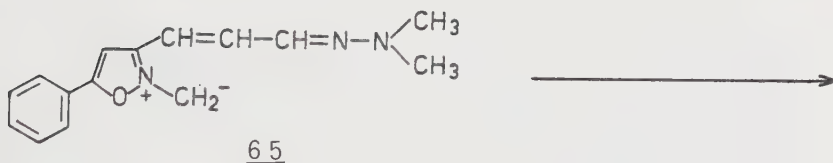
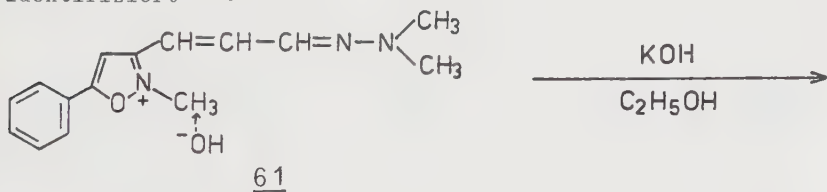
Aus diesem Grund wurde das 3-(3'-Dimethylhydrazone-propenyl-1-)-2-methyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat (61) bei Raumtemperatur mit Kaliumhydroxid in Ethanol behandelt. Dünnschichtchromatographisch konnte schon bald eine Reaktion nachgewiesen werden. Die über ein Zwischenprodukt gebildete Substanz 68 ergab ein zunächst unerwartetes NMR-

Spektrum. Dieses zeigt eine Ethoxygruppe und ein ebenfalls nicht einzuordnendes Dublett für eine Methylengruppe bei 4.73 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 6 Hz. Da nach Deuteriumoxid-Zusatz hierfür nur noch ein Singulett zu sehen ist, muß die Methylengruppe in Nachbarschaft zu einem Stickstoffatom mit einem Proton liegen. Die Lage im tiefen Feld ist zu erklären, wenn der zweite Substituent der Methylengruppe ebenfalls ein Heteroatom ist. Eindeutig ist festzustellen, daß die Dimethylhydrazonogruppe nicht angegriffen worden ist, die N-Methylgruppe des Isoxazoliumringes aber fehlt. Das Massenspektrum zeigt das massenhöchste Signal bei 301 Masseneinheiten. Es ergab mit der Elementaranalyse die Summenformel $C_{17}H_{23}N_3O_2$.



NMR-Spektrum der Verbindung 68; aufgenommen in CCl_4

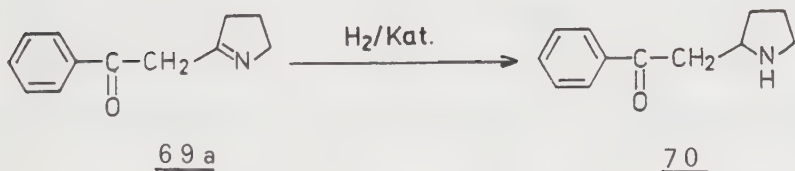
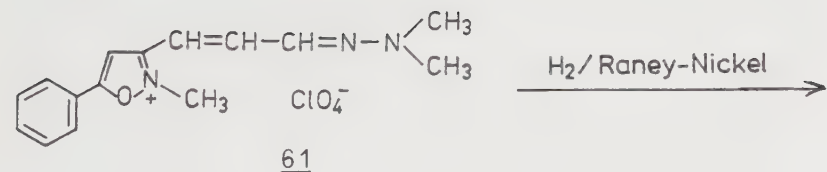
J. F. King und T. Durst haben eine von E. P. Kohler gefundene Reaktion von 2-Methyl-3,4,5-triphenyl-isoxazolium-ferri-chlorid mit methanolischer Kalilauge beschrieben und das Endprodukt als 3-Methoxymethylamino-1-oxo-1,2,3-triphenylpropen identifiziert⁴¹⁾.



Entsprechend dieser Umsetzung könnte der die Reaktion einleitende Angriff des Hydroxyl-ions an der N-Methylgruppe des Isoxazolium-perchlorats 61 erfolgt sein. Nach deren Deprotonierung bildet sich durch Ringerweiterung das 4-(3'-Dimethylhydrazono-propenyl-1-)6-phenyl-2H-1,3-oxazin (66). Daraus entsteht durch eine bei Raumtemperatur langsam ablaufende Ringöffnung eine Schiffsche Base, an die sich das Lösungsmittel Ethanol addiert. Die Struktur eines 4-Ethoxy-methylamino-6-oxo-6-phenyl-hexa-2,4-dien-al-dimethylhydrazons (68) steht im Einklang mit allen Spektren und der Elementaranalyse.

Die Bildung von 1,3-Dicarbonylverbindungen aus Isoxazolen und Isoxazolium-Salzen erfolgt in der Regel durch reduktive Spaltung⁴²⁾. Dabei wird meist die katalytische Hydrierung mittels Raney-Nickel angewendet. Durch die Hydrierung an diesem Katalysator werden die entstehenden Ketofunktionen und aromatischen Teile des Moleküls nicht angegriffen. Olefinische Doppelbindungen hingegen werden hydriert. Andererseits wird durch die katalytische Hydrierung gleichzeitig das Hydrazon zum Amin reduziert.

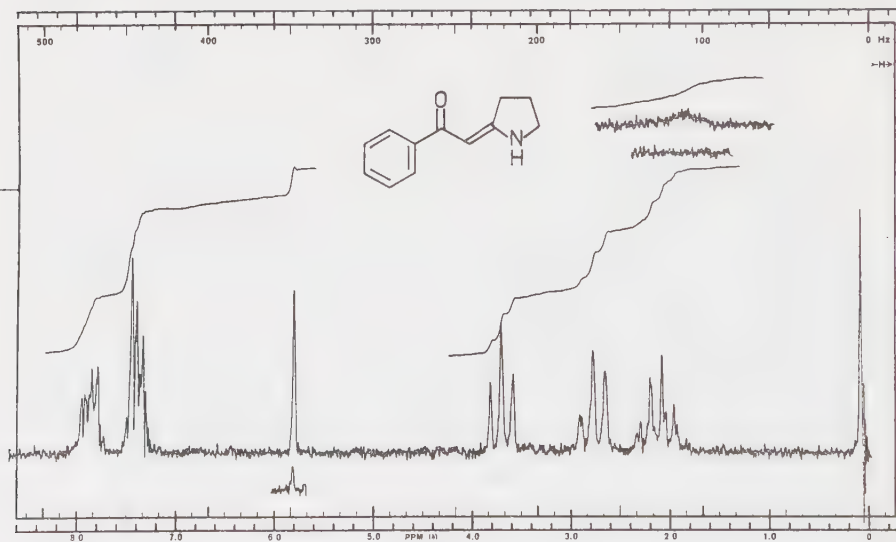
Beim Isoxazoliumsalz 61 wäre damit der Ringschluß zum 2-(2'-Pyrrolinyl-)acetophenon (69a) möglich, woraus durch weitere Hydrierung das Ruspolinonanaloge 2-(2'-Pyrrolidinyl-)acetophenon (70) gebildet werden sollte.



Bei der katalytischen Hydrierung einer Suspension des Salzes 61 an Raney-Nickel in einem Wasser/Methanol-Gemisch hatte sich nach drei Tagen ein dünn-schichtchromatographisch einheitliches, kristallines Produkt gebildet.

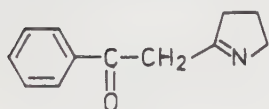
Aus den Spektren kann entnommen werden, daß nicht die durchhydrierte Form sondern eine Verbindung mit Enaminstruktur vorliegt. So zeigt das IR-Spektrum in dem für aromatische Ketone typischen Carbonylbereich um 1680 cm^{-1} keine Bande. Im NMR-Spektrum treten im Bereich für aliphatische Protonen drei Signalgruppen mit einer gemeinsamen Kopplungskonstanten von 6 Hz auf, von denen zwei als Triplett bei 2.70 und 3.63 ppm, das dritte bei 2.05 ppm als Multiplet ausgebildet sind. Bei 10.17 ppm ist ein leicht austauschbares Proton sichtbar, das auf Grund seiner Lage im tiefen Feld von einem Säureamid oder einer Carbonsäure stammen kann. Neben den im Aromatenbereich auftretenden Multipletts für den Phe-

nylrestes bei 7.32 und 7.78 ppm ist bei 5.72 ppm ein Singulett zu erkennen, das bei Zugabe von Deuteriumoxid langsam verschwindet. Aus den Spektren ist zu ersehen, daß die N-Methylgruppe aus dem Isoxazoliumring und die Dimethylaminogruppe aus dem Hydrazoneanteil abgespalten worden sind. Im Massenspektrum liegt der massenhöchste Peak bei 187 um 2 Masseneinheiten unter dem für die durchhydrierte Form 70 zu erwarten.

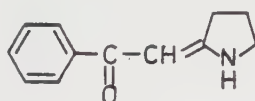


NMR-Spektrum der Verbindung 69; aufgenommen in CCl₄ vor und nach Zugabe von Deuteriumoxid

Auf der Stufe des Pyrrolins 69a besteht die Möglichkeit zur bekannten Imin-Enamin-Tautomerie ⁴³⁾ und damit zur Bildung einer exocyclischen Doppelbindung, wodurch ein vinyloges Säureamid 69b entsteht ⁴⁴⁾.

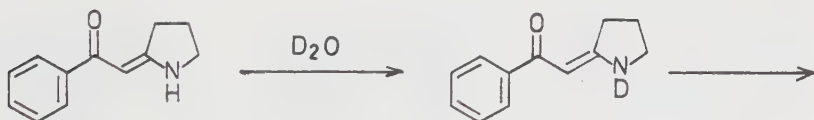


69 a



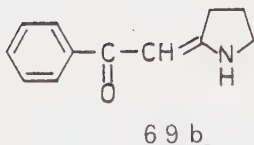
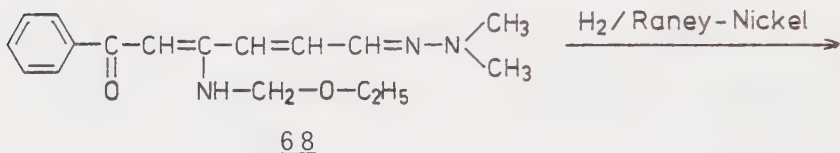
69 b

Diese Tautomerie erklärt auch die im NMR-Spektrum beobachteten Änderungen nach Zusatz von Deuteriumoxid. Der Austausch des Amidprotons erfolgt sehr rasch, während der des Vinylprotons nur sehr langsam abläuft.



Setzte man zur katalytischen Hydrierung an Stelle des Isoxazolium-perchlorats 61 das mit Kaliumhydroxid in Ethanol erhaltene Hydrolyseprodukt 68 ein, so konnte nach kurzer Reaktions-

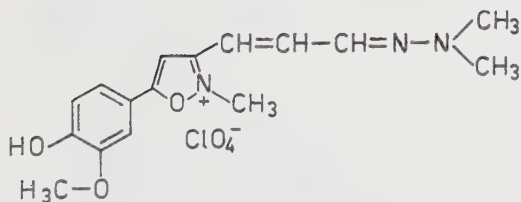
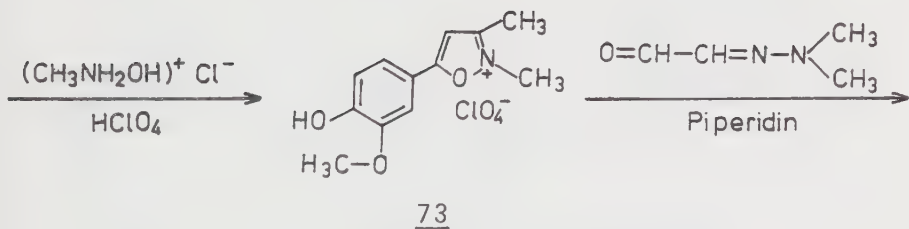
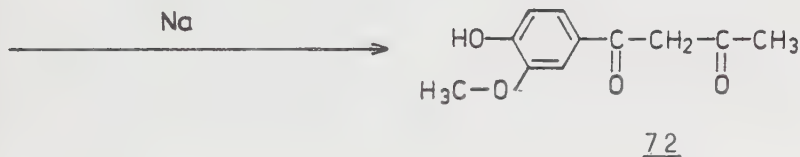
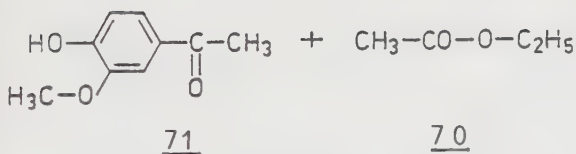
dauer ebenfalls das Pyrrolidin 69b isoliert werden. Die Spektren der nach den beiden Methoden hergestellten Verbindungen sind identisch.



Zur Synthese des Norruspolinons 50 mußte als Ausgangsverbindung erst 4'-Hydroxy-3'-methoxy-phenyl-butan-1,3-dion (72) hergestellt werden. Dies geschah durch eine Esterkondensation des 4-Hydroxy-3-methoxy-acetophenons (71) mit einem großen Überschuß an Essigsäure-ethylester unter Verwendung metallischen Natriums⁴⁵⁾. Die Reinigung des Kondensationsproduktes war mit Hilfe der Hochvakuumdestillation relativ einfach. Mit fast 70 % wurde eine befriedigende Ausbeute erreicht. Andere Methoden zur Darstellung dieser Verbindung brachten kein besseres Ergebnis.

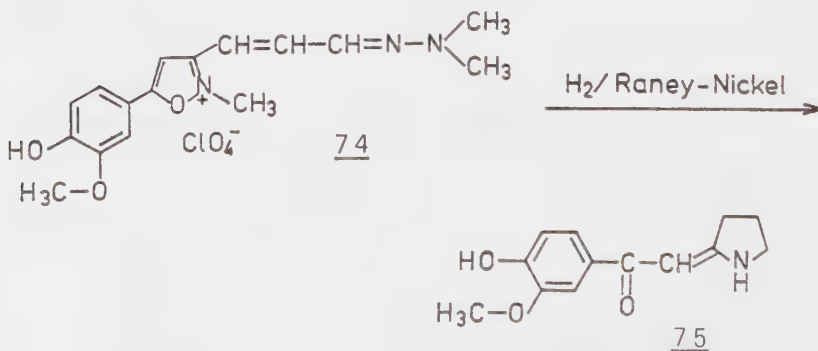
Die nachfolgende Umwandlung des Butan-1,3-dions 72 über das 2,3-Dimethyl-5-(4'-hydroxy-3-methoxy-phenyl-)isoxazolium-perchlorat (73) zum 3-(3'-Dimethylhydrazono-propenyl-1-)-5-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl-)2-methyl-isoxazolium-per-

chlorat (74) verlief nach der vorher beschriebenen Methode.



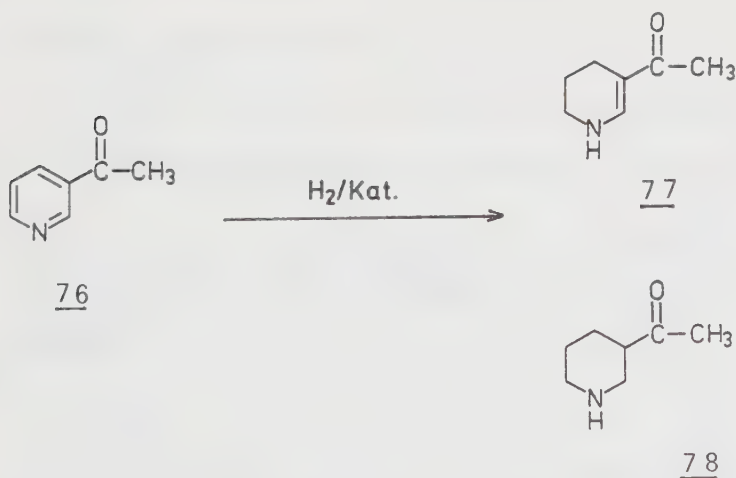
74

Das dunkelrote Fällungsprodukt ließ sich durch Umkristallisieren aus Eisessig leicht reinigen. Das IR-Spektrum der orange-farbenen, kristallinen Verbindung 74 weist bei 3300 cm^{-1} eine deutliche OH-Bande auf. Das NMR-Spektrum zeigt neben den Signalen zwischen 6.4 und 7.9 ppm, dem Bereich für Protonen ungesättigter Verbindungen, die Singulettts für die Methoxygruppe am Aromaten bei 3.83 ppm und für die N-Methylgruppe am Stickstoff des Isoxazoliumringes bei 4.17 ppm. Für die beiden N-Methylgruppen des Hydrazonanteils findet man ein gemeinsames Singulett bei 3.20 ppm. Die katalytische Hydrierung erfolgte ebenfalls nach der am Modell erprobten Methode. Wie erwartet, bildete sich wiederum mit dem 2-[2'-Oxo-2'-(4''-hydroxy-3''-methoxy-phenyl)-ethyliden-]pyrrolidin (75) ein Enamin als Endprodukt. Auch diese Verbindung zeigt im NMR-Spektrum den schon beim Pyrrolidin 69b beobachteten H/D-Austausch des Vinyl- und Amidprotons bei 5.70 bzw. 10.17 ppm.



Das vinyloge Säureamid 75 konnte unter den von mir angewandten Bedingungen mit Raney-Nickel unter Normaldruck und Raumtemperatur nicht mehr weiter hydriert werden.

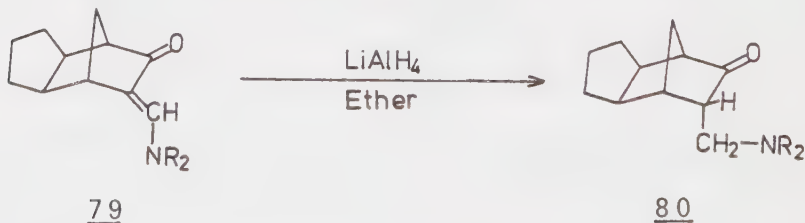
In der Literatur ist die katalytische Hydrierung des 3-Acetyl-pyridins (76) beschrieben ⁴⁶⁾. Hierbei ergibt sich die gleiche Problematik wie im vorliegenden Fall. Die katalytische Hydrierung an Raney-Nickel verlief bis zur Bildung des 3-Acetyl-1,4,5,6-tetrahydro-pyridins (77). Mit Palladium/Kohle konnte mit einer Ausbeute von 7 % wenigstens ein kleiner Anteil des 3-Acetyl-piperidins (78) gewonnen werden. Mehrere andere Verfahren wurden ohne Erfolg probiert.



Raney-Nickel	0 %
Pd/Kohle	7 %

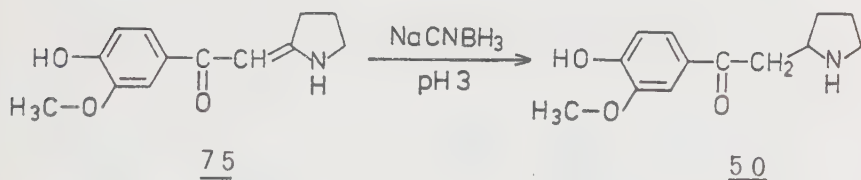
Deshalb wurde die Hydrierung der Verbindung 74 mit Palladium auf Kohle als Katalysator versucht. In essigsaurer Lösung ergab sich eine raschere Bildung des vinylogen Säureamids 75 aus dem Isoxazolium-perchlorat 74 als mit Raney-Nickel. Mit zunehmender Reaktionsdauer wurden jedoch vermehrt Nebenprodukte gebildet. Setzte man das vinyloge Säureamid 75, das Endprodukt der Hydrierung mit Raney-Nickel, ein, so konnte kein einheitliches neues Produkt mehr isoliert werden. Bei der Hydrierung mit Palladium auf Kohle als Katalysator kommt nämlich als neue Schwierigkeit hinzu, daß nicht nur olefinische Doppelbindungen angegriffen werden, sondern auch Carboxylfunktionen und aromatische Strukturen hydriert werden.

Als Methode zur Hydrierung vinyloger Säureamide ist die Verwendung von Lithium-Aluminium-Hydrid in der Literatur beschrieben⁴⁷⁾. Dieses Verfahren wurde erfolgreich bei der Synthese von exo-Trimethylen-norboranen (80) eingesetzt.



Im vorliegenden Fall ergab die schlechte Löslichkeit der Substanz 75 Probleme, so daß dieses Verfahren auch bei der Verwendung von Tetrahydrofuran als Lösungsmittel erfolglos blieb.

Enamine können auch durch Natrium-cyanborhydrid in Methanol bei pH 3 zum entsprechenden Amin reduziert werden. Bei 1,3-Dicarbonylverbindungen, deren Monoenamine vinyloge Säureamide darstellen, wurde dieses Verfahren in einigen Fällen erfolgreich eingesetzt. Es beanspruchte allerdings lange Reaktionszeiten ⁴⁸⁾.

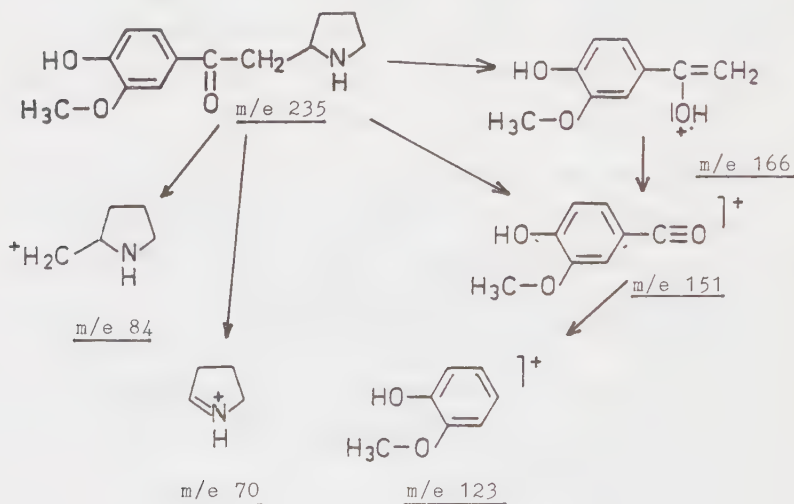


Bei der Umsetzung von 75 mit Natrium-cyanborhydrid bildete sich ein Gemisch von Produkten, das chromatographisch aufgetrennt wurde. Die Elution von der Platte gestaltete sich schwierig, da auch mit polaren Lösungsmitteln die gesuchte Verbindung nur schwer ablösbar war. Es konnte immerhin so viel eines chromatographisch reinen Produkts isoliert werden, daß ein IR- und ein Massenspektrum angefertigt und die Struktur bewiesen werden konnte.

Im IR-Spektrum ist deutlich die OH-Bande bei 3500 cm^{-1} und die NH-Schwingung bei 3350 cm^{-1} zu sehen. Charakteristisch für die Verbindung ist die Ketobande bei 1660 cm^{-1} neben den Schwingungen im Aromatenbereich bei 1580 und 1500 cm^{-1} .

Das Massenspektrum zeigt den Molekülpeak bei 235 Masseneinheiten mit einer relativen Intensität von 16 %. Der Basispeak liegt bei 70 m/e und entspricht einem Bruchstück von

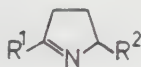
C_4H_8N , also dem Pyrrolidinanteil des Moleküls. Der zweite prominente Peak bei 151 m/e - er ist dem 4-Hydroxy-3-methoxy-benzoylrest der Verbindung zuzuordnen - zeigt eine Intensität von etwa 70 %. Diese beiden Fragmente stellen den wichtigsten Beweis für das Vorliegen des Norruspolinon dar. Außerdem sind auch noch deutlich die Peaks für die Spaltprodukte mit 166, 123 und 84 m/e zu erkennen, die jeweils eine relative Intensität von etwa 20 % aufweisen.



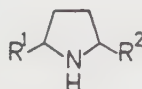
Die Spektraldaten stimmen damit weitgehend mit denjenigen überein, die für das aus Pflanzenmaterial isolierte Norruspolinon in der Literatur angegeben sind ³⁴⁾.

10. Synthese des 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolins (81c)

Im Gift der südafrikanischen Feuerameise *Solenopsis punctaticeps*, das im Gegensatz zu dem der Feuerameisen aus den Tropen Amerikas keine Hämolyse und Nekrose, sondern nur ein leichtes Jucken und eine Rötung hervorruft, wurden von H. M. Fales und seinen Mitarbeitern Substanzen mit 1-Pyrrolin - und Pyrrolidinstruktur 81 bzw. 82 gefunden ⁴⁹⁾.



81 a-d



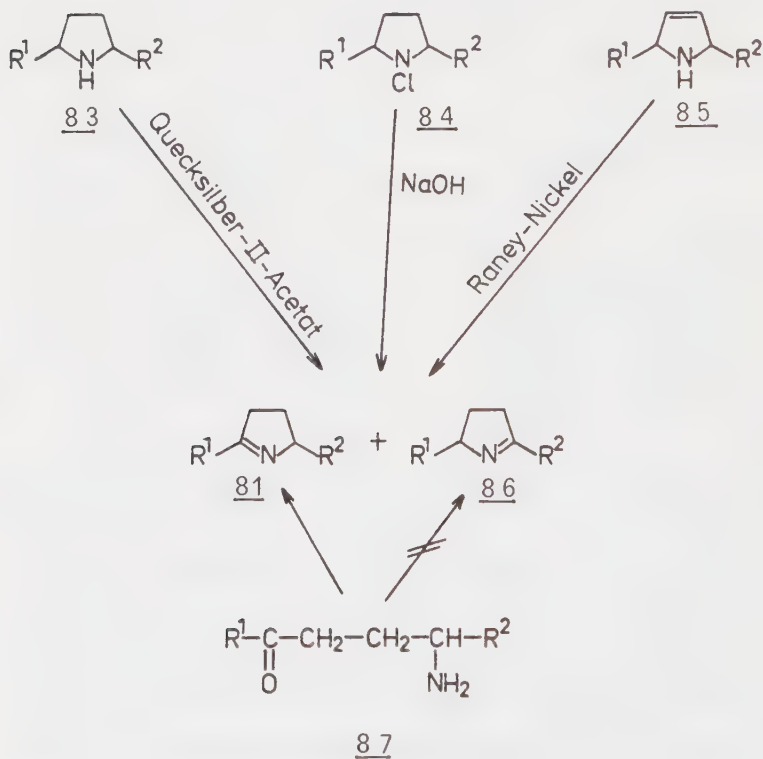
82 a-c

81	R ¹	R ²
a	C ₂ H ₅	C ₅ H ₁₁
b	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₅
c	C ₅ H ₁₁	C ₂ H ₅
d	C ₇ H ₁₅	C ₂ H ₅

82	R ¹	R ²
a	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₅
b	C ₄ H ₉	C ₅ H ₁₁
c	C ₄ H ₉	C ₇ H ₁₅

Zur Strukturaufklärung wurde von H. M. Fales mit Hilfe der Hofmann-Löffler-Reaktion ⁵⁰⁾ aus dem N-Chlor-3-amino-undecan das 2-Ethyl-5-pentyl-pyrrolidin (82a) hergestellt. Nach einer Reduktion des Pyrrolins 81a bzw. 81c aus dem Ameisengift mit Natrium-borhydrid stellte er gaschromatographisch fest, daß das Reduktionsprodukt und die synthetisierte Verbindung identisch waren. Eine eigene Synthese für 1-Pyrrolin - sie wurden beim Ringschluß als Nebenprodukte erhalten - wird von H. M. Fales nicht angegeben. T. H. Johnes und seine Mitarbeiter haben bei ihren Untersuchungen der

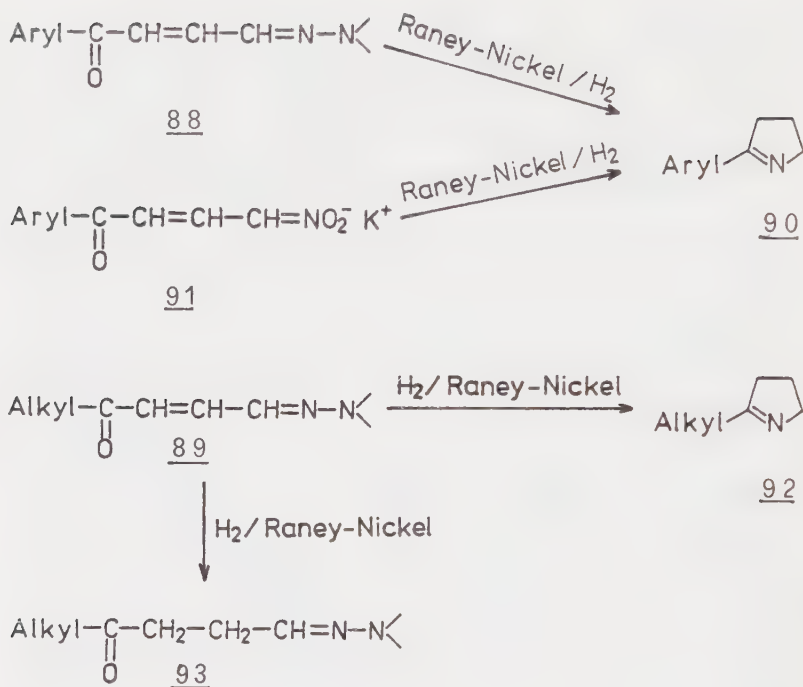
Gifte von *Solenopsis modesta* und *Solenopsis texanas* bei der Isomerisierung von 2-n-Hexyl-5-n-pentyl-pyrrolidin als Zwischenprodukt das entsprechende 1-Pyrrolin aus dem N-Chlorpyrrolidin hergestellt und gaschromatographisch identifiziert 51).



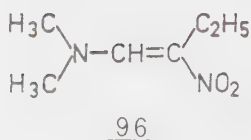
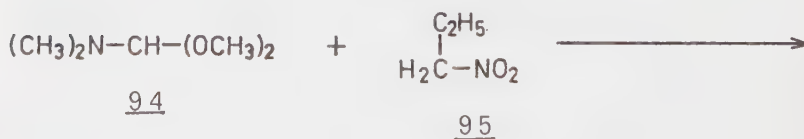
Die Synthese der 1-Pyrroline bereitet große Schwierigkeiten. Es ist nicht einfach, die Verbindungen optisch rein und frei von häufig gebildeten Nebenprodukten wie 3-Pyrrolinen und Pyrrolidinen herzustellen. Die Oxidation von Pyrrolidinen 82 mit Quecksilber-II-Acetat⁵²⁾ oder die Umlagerung von aus Pyrrolen zugänglichen 3-Pyrrolinen 84 mittels Raney-Nickel⁵³⁾ ergeben vor allem bei der Synthese aliphatisch substituierter 1-Pyrroline geringe Ausbeuten. Bei der Herstellung aus cyclischen Chloraminen⁵⁴⁾ kann zudem Disproportionierung zum Pyrrol und Pyrrolidin auftreten. Außerdem besteht bei Alkylsubstituenten in 2- bzw. 5-Stellung keine Möglichkeit, die Lage der sich bildenden Doppelbindung zu beeinflussen. Einheitliche Produkte erhält man nur durch Ringschluß der allerdings schwer herstellbaren γ -Aminoketone 87⁵⁵⁾.

H. Poehlmann hat gefunden, daß bei der katalytischen Hydrierung von 4-Aryl-4-oxo-2-buten-al-dimethylhydrazonen 88 mit Raney-Nickel in guten Ausbeuten die entsprechenden 1-Pyrroline gebildet werden⁹⁾, während bei der Hydrierung von 4-Alkyl-4-oxo-2-buten-al-dimethylhydrazonen 89 die gesättigten 4-Oxo-aldehyd-hydrazone 93 isolierbar sind⁹⁾.

Aus den formal ähnlichen Kaliumsalzen der 1-Aryl-4-aci-nitro-2-buten-1-one 91 hat er ebenfalls 1-Pyrroline erhalten, während er die entsprechenden aliphatischen Vertreter nicht untersucht hat.

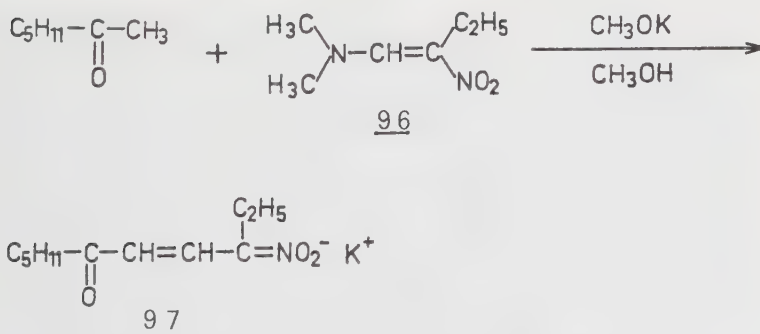


Die Synthese des 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolins (81c) als einen Vertreter der in den Ameisengiften gefundenen 1-Pyrroline wurde über das Aci-nitro-keton 97 versucht, da diese Verbindung leicht zugänglich ist.



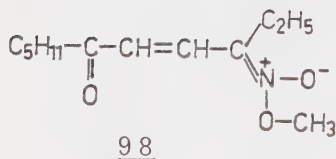
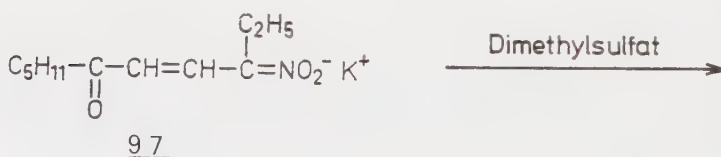
Das als Ausgangsverbindung benötigte 1,1-Dimethylamino-2-nitro-2-buten (96) ließ sich ohne Schwierigkeiten aus Dimethylformamid-dimethylacetal (94) und 1-Nitropropan (95) nach einer Vorschrift von H. J. Böhme herstellen ⁶⁾. Mit Hilfe der Spektren war eindeutig festzustellen, daß nur das trans-Isomere der Verbindung 96 vorliegt.

Schwieriger war die Isolierung des bei der Umsetzung von 96 mit Heptanon-2 in Gegenwart von Kaliumalkoholat entstehenden Aci-nitro-salzes 97. D. König hatte bei ähnlichen Kondensationen nur Ketone mit einer maximalen Länge der Seitenkette bis zu drei C-Atomen eingesetzt, wobei die entstandenen Aci-nitro-salze aus der Reaktionslösung auskristallisierten ⁷⁾. Durch den langen Alkylrest des Heptanons wird offenbar die Kristallisation des Aci-nitro-salzes 97 erschwert.

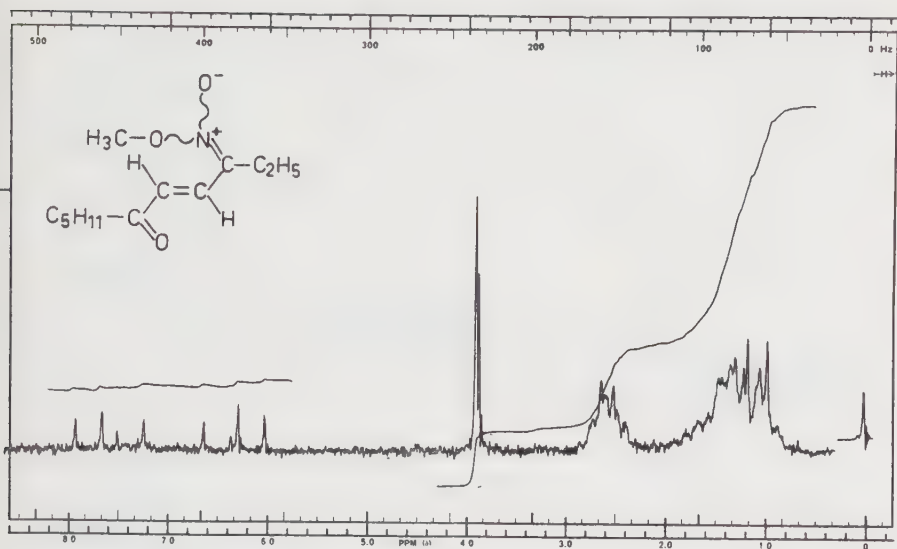


Bei der Kondensation nach den von D. König gefundenen Bedingungen bildete sich ein dunkelroter Niederschlag, der beim Absaugen aber nur ein dunkles, hochviskoses Öl ergab. Bessere Ergebnisse konnten erzielt werden, wenn die Reaktionslö-

sung am Rotationsverdampfer eingeengt und nach weitgehender Entfernung des Heptanon-überschusses im Hochvakuum das entstandene Salz 97 mit Ether gewaschen wurde. Die erhaltenen Kristalle erwiesen sich aber als unbeständig. Daher wurde der Niederschlag in wäßriger Lösung mit Dimethylsulfat methyliert ⁸⁾.

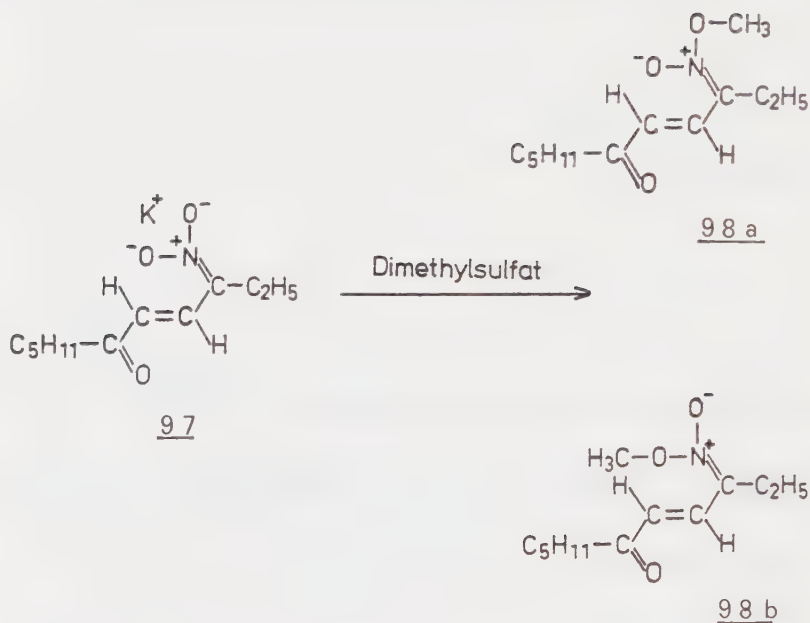


Die O-Methyl-aci-nitro-verbindung 98 zeigt im NMR-Spektrum im aliphatischen Bereich zwischen 0.8 und 1.6 bzw. 2.1 und 2.6 ppm mehrere Multipletts, die vom Pentylrest stammen und das Tripletts bzw. Quadruplett des Ethylrestes überdecken. Beweisend für das Produkt sind die Signale der olefinischen Protonen, die als vier Dubletts bei 6.15 und 7.78 bzw. 6.48 und 7.37 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 16 Hz auftreten. Die doppelte Anzahl der Dubletts ist durch die Bildung eines Isomerengemisches zu erklären. Der Vergleich der Integrale zeigt, daß eine der beiden Formen bevorzugt gebildet worden ist.



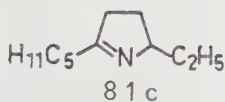
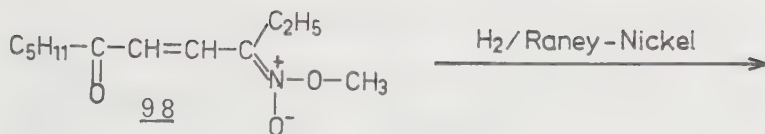
NMR-Spektrum der Verbindung 98; aufgenommen in CCl₄

Da die Kopplungskonstante für die beiden Dublettpaare 16 Hz beträgt, kann an der C,C-Doppelbindung nur die trans-Konfiguration vorliegen. Das Auftreten der beiden Isomeren muß deshalb durch die Aci-nitro-gruppe bedingt werden. Eines der olefinischen Protonen liegt im Einflußbereich eines Sauerstoffatoms der Nitrogruppe. Aus sterischen Gründen erfolgt die Methylierung an den beiden Sauerstoffatomen nicht mit derselben Wahrscheinlichkeit. Bei den somit entstehenden zwei verschiedenen Produkten liegt dem einen Methinproton einmal die O-Methylgruppe benachbart, während im anderen Fall der unmethylierte Sauerstoff in Nachbarschaft steht.



Die Struktur des Aci-nitro-esters 98 wurde zusätzlich durch das IR-Spektrum bestätigt. Einen weiteren Beweis lieferte das Massenspektrum, das den erwarteten Molekülpeak bei 227 Masseneinheiten zeigt.

Das Methylierungsprodukt 98 wurde zur Synthese des 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolins (81c) der katalytischen Hydrierung unterworfen. Für die katalytische Hydrierung wurden dieselben Bedingungen wie bei den Hydrazonen der allgemeinen Struktur 14 - Raney-Nickel, Methanol/Wasser-Gemisch, drei Stunden Hydrierdauer bei Raumtemperatur - angewendet. Die Umsetzungsprodukte wurden einer Hochvakuumdestillation unterworfen.



Die erste Fraktion ging bei 40° C/ 0,1 Torr über, während die Hauptmenge bei 0,1 Torr erst ab etwa 70° C überdestillierte. Die Hauptfraktion erwies sich als eine weitgehend reine Substanz, die jedoch nicht die für das Pyrrolin 81c erwarteten Spektren ergab.

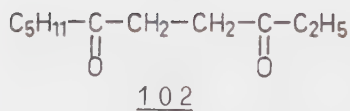
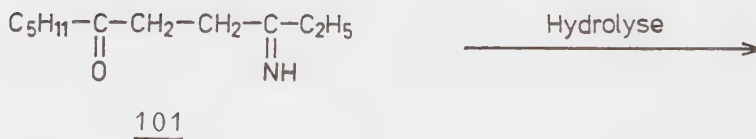
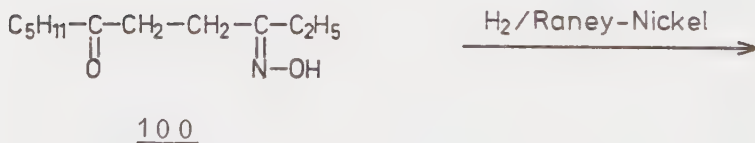
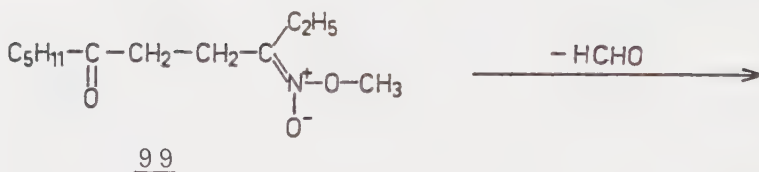
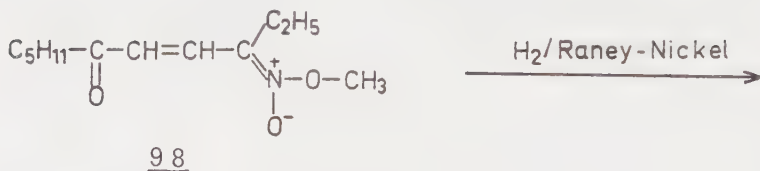
Schon im IR-Spektrum zeigt das Auftreten einer Bande bei 1720 cm⁻¹ an, daß es sich nicht um das Pyrrolin 81c handeln kann. Aus der Interpretation auch der übrigen Spektren ergibt sich, daß das 3,6-Undecan-dion vorliegt ⁵⁶⁾.

Die Bildung von 1,4-Diketonen wurde bisher bei der katalytischen Hydrierung von ungesättigten 1,4-Aci-nitro-ketonen 97 noch nicht beobachtet.

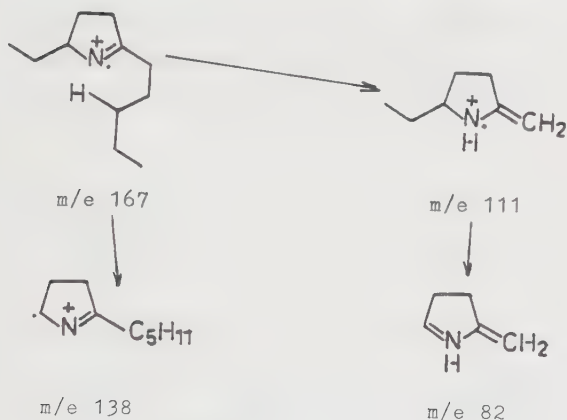
N. Kornblum und R. A. Brown haben festgestellt, daß nicht resonanzstabilisierte aliphatische O-Methyl-aci-nitro-verbindungen bereits bei Raumtemperatur unter Abspaltung von Formaldehyd in das entsprechende Ketoxim übergehen ^{57,58)}.

Als Zwischenstufe bei der Hydrierung von Oximen wird die Bildung eines Imins angenommen ⁵⁹⁾, welches leicht verseifbar wäre. Genauere Untersuchungen zur Klärung des Reaktions-

weges wurden allerdings noch nicht durchgeführt.



Mit Hilfe der Kombination Gaschromatographie/Massenspektrometrie wurde das Massenspektrum der Hauptkomponente der ersten Fraktion - sie war, bezogen auf die Gesamtmenge, zu etwa 15 % entstanden - aufgenommen. Die Daten aus dem Massenspektrum stimmten mit dem für das 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolin (81c) veröffentlichten Werten überein.



Der Molekülpeak liegt bei 167 Masseneinheiten. Zusätzlich findet man bei 60.5 m/e einen metastabilen Peak. Sein Auftreten beweist die Abspaltung der Ethylseitenkette aus dem durch Mc Lafferty-Umlagerung gebildeten Bruchstück 111 m/e. Auch die übrigen Abspaltungen und die relativen Intensitäten - der Basispeak liegt bei 82 Masseneinheiten - waren wie in der Literatur beschrieben zu finden ⁴⁹⁾. Die Zuordnung konnte somit eindeutig vorgenommen werden.

11. Zusammenfassung

Es wurden verschiedene Reagenzien untersucht, mit deren Hilfe methylenaktive Verbindungen um zwei Methingruppen mit einer endständigen Heterofunktion verlängert werden können.

Glyoxal-mono-diethylacetal läßt sich mit CH-aciden Substanzen zu entsprechenden Diethoxy-ethyliden-Derivaten umsetzen. Verwendet man Methanol als Lösungsmittel, so tritt nach der Kondensation eine Michael-Addition an der aktivierten Doppelbindung ein.

Bei der Reaktion von 2-Formyl-1,3-dithian mit methylenaktiven Komponenten werden Dimercapto-ethyliden-Verbindungen erhalten.

Malonsäure-dimethylester reagiert mit 1-Dialkylamino-2-(4'-nitrophenyl-azo-)ethen unter Verdrängung der Dialkylaminogruppe. Durch Alkylierung kann das Azoenamin in ein wesentlich aktiveres Reagenz umgewandelt werden. Das so darstellbare Hydrazono-immonium-Salz läßt sich mit verschiedenen CH-aciden Verbindungen zu den entsprechenden Hydrazono-ethyliden-Derivaten umsetzen.

Die bisher nur an Modellsubstanzen durchgeführte katalytische Hydrierung von 4-Aci-nitro-ketonen bzw. 4-Hydrazono-carbonyl-verbindungen zu 1-Pyrrolinen und Pyrrolidinen wird zur Naturstoffsynthese eingesetzt.

Das 2-(2-Pyrrolidinyl)-4'-hydroxy-3'-methoxy-acetophenon (Norruspolinon) wird durch Kondensation des entsprechenden 5-Aryl-2,3-dimethyl-isoxazolium-perchlorats mit Glyoxal-

mono-dimethylhydrazon und anschließende Hydrierung erhalten.

Zur Synthese des 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolins, einem Giftstoff aus *Solenopsis punctaticeps*, wird vom 3-(O-Methyl-aci-nitro-)4-undecen-6-on ausgegangen, das durch Kondensation von 2-Heptanon mit 1-N,N-Dimethylamino-2-nitro-2-buten und Methylierung zugänglich ist. Bei der katalytischen Hydrierung des Aci-nitro-esters wird neben dem erwarteten Naturstoff auch das 3,6-Undecan-dion erhalten.

Literaturverzeichnis

- 1) T. Shibamoto, J Agric. Food Chem. 28, 237 (1980).
- 2) W. Baltes, Dtsch. Lebensm. Rdsch. 75, 2 (1979).
- 3) M. Rothe, Handbuch der Aromaforschung: Aroma von Brot.
Berlin: Akademie Verlag 1974
- 4) Fortschritte der Chemie organ. Naturstoffe, Pergamon
Press.
- 5) Th. Severin, B. Brück, Chem. Ber. 98, 3847 (1965).
- 6) Th. Severin, H. J. Böhme, Chem. Ber. 101, 2945 (1968).
- 7) Th. Severin, D. König, Chem. Ber. 107, 1499 (1974).
- 8) Th. Severin, H. Kullmer, Chem. Ber. 104, 440 (1971).
- 9) Th. Severin, H. Poehlmann, Chem. Ber. 110, 491 (1977).
- 10) Th. Severin, P. Adhikary, E. Dehmel. I. Eberhard, Chem.
Ber. 104, 2856 (1971).
- 11) Th. Severin, R. Adam, Chem. Ber. 108, 88 (1975).
- 12) H. Poehlmann, Dissertation Universität München 1978.
- 13) Th. Severin, R. Adam, H. Lerche, Chem. Ber. 108, 1756 (1975).
- 14) Th. Severin, H. Poehlmann, Chem. Ber. 111, 1564 (1978).
- 15) R. Adam, Dissertation Universität München 1975.
- 16) O. L. Fischer, E. Baer, Helv. Chim. Acta 18, 514 (1935).
- 17) E. D. Bergmann, D. Ginsburg, R. Pappo; Review: " The
Michael Reaction" in Org. Reactions 10, 179, John Wiley &
Sons Inc. 1958.
- 18) G. Jones; Review: "The Knoevenagel Condensation" in Org.
Reactions 15, 204, John Wiley & Sons Inc. 1967.
- 19) Methoden der Organ. Chemie, Houben Weyl Bd. 7/1, 423
Thieme Verlag 1954.

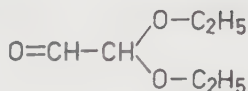
- 20) J. E. Christensen, L. Goodman, Carbohydr. Res. 7, 510 (1968).
- 21) F. Huet, A. Lechevallier, M. Pellet, J. M. Conia, Synth. 1978, 63.
- 22) E. H. Cordes, Prog. Phys. Org. Chem. 4, 1 (1967).
- 23) E. H. Cordes, H. G. Bull, Chem. Rev. 74, 581 (1974).
- 24) R. K. Chaturvedi, J. Adams, E. H. Cordes, J. Org. Chem. 33, 1652 (1968).
- 25) A. J. Meyer, R. C. Strickland, J. Org. Chem. 37, 2579 (1972).
- 26) B. T. Gröbel, D. Seebach, Synth. 1977, 357.
- 27) D. Seebach, Synth. 1969, 17.
- 28) G. A. Olah, S. C. Narang, G. F. Salem, B. G. Gupta, Synth. 1979, 273.
- 29) Th. Severin, H. Lerche, Chem. Ber. 111, 1195 (1978).
- 30) Th. Severin, H. Lerche, L. Mayring, Chem. Ber. 113, 970 (1980).
- 31) H. Ishihara, K. Inomata, T. Mukayama, Chem. Lett. 1975, 531.
- 32) T. Mukayama, M. Hagashi, Chem. Lett. 1974, 15.
- 33) T. Mukayama, T. Izawa, K. Saigo, Chem. Lett. 1974, 323.
- 34) F. Roessler, D. Ganzinger, S. Johne, E. Schöpp, M. Hesse, Helv. Chim. Acta 61, 1200 (1978).
- 35) T. M. Morris, C. M. Morris, Org. React.
- 36) C. Kashima, Y. Yamamoto, Y. Tsuda, Y. Omota, Bull. Chem. Soc. Jpn. 49, 1047 (1976).
- 37) C. Kashima, Heterocycles 12, 1343 (1979).
- 38) W. Lampe, J. Smolenska, Bull. Acad. Polon. Sci. 6, 481 (1958).
- 39) N. M. Omar, M. A. Abdel-Kadar, Can. J. Pharm. Sci. 8, 128, (1973), C. A. 80, 95 799 (1974).

- 40) N. K. Kochetkov, S. D. Sokolov, Adv. Het. Chem. 2, 365 (1963).
- 41) J. F. King, T. Durst, Can. J. Chem. 40, 882 (1962).
- 42) B. J. Wakefield, Adv. Het. Chem. 25, 147, (1979).
- 43) G. Opitz, H. Hellmann, H. W. Schubert, Ann. 623, 117 (1959).
- 44) B. Witkop, J. Am. Chem. Soc. 78, 2872 (1956).
- 45) M. E. B. Jones, M. F. Lynch, D. A. Thornton, R. F. Webb, Makromolek.Chem. 50, 232.
- 46) M. Freifelder, J. Org. Chem. 29, 2895 (1964).
- 47) M. Langobardi, F. Bondavalli, A. Ranisse, P. Schenone, Il Farmaco Ed. Sci. 34, 952 (1978).
- 48) R. F. Bosch, M. D. Bernstein, H. D. Durst, J. Am. Chem. Soc. 93, 2897 (1971).
- 49) D. J. Pedder, H. M. Fales, T. Jaouni, M. Blum, J. Mac Connell, R. M. Crewe, Tetrahedron 32, 2275 (1976).
- 50) Sosnovski, Rawlinson, Adv. Free Radical Chem. 4, 203 (1972), Review.
- 51) T. Johnes, M. S. Blum H. M. Fales, Tetrahedron Lett. 1979, 1031.
- 52) R. Bonett, V. M. Clark, A. Giddey, Sir A. Todd, J. Chem. Soc. 1959, 2087.
- 53) G. G. Evans, J. Am. Chem. Soc. 73, 5230 (1951).
- 54) A. Brossi, F. Schenker, W. Leingruber, Hel. Chim. Acta 47, 2089 (1957).
- 55) Org. Synthesis 27, 33 (1947).
- 56) Y. Martynov, N. Martynov, N. A. Gudova, I.I. Rif, V. M. Potkhin, V. A. Proskaryakov, Zh. Prikl. Kim. 45, 1837, C. . : 78: 25 176 h (1973).

- 57) N. Kornblum, R. A. Brown, J. Am. Chem. Soc. 86, 2681 (1964).
- 58) A. T. Nielson in H. Feuerer "The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups" Part 1, 349, Interscience Publishers John Wiley & Sons Inc. 1969.
- 59) G. Mignonac, Co pt. Rend. 170, 936 (1920).
- 60) M. Seefelder, H. Eilingsfeld, Angew. Chem. 75, 724 (1963).
- 61) R. B. Woodward, C. Winter, Tetrahedron Lett. 1969, 2697.

Experimenteller Teil

1. Glyoxal-mono-diethylacetal

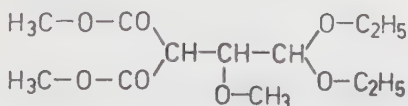


Die Vorschrift von O. L. Fischer und E. Baer ¹⁶⁾ wurde wie folgt abgeändert:

Die nach dem Abfiltrieren des festen Bleitetra-acetats verbleibende Lösung wird zur Entfernung der Essigsäure mit festem Kaliumcarbonat im Überschuß versetzt, bei Raumtemperatur 15 Minuten gerührt und nicht, wie angegeben, mit wäßriger Kaliumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach dem Absaugen wird der feste Rückstand mehrmals mit Ether gewaschen. Die Lösungen werden vereinigt und zur weitgehenden Entfernung der Lösungsmittel bei Raumtemperatur am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt entsprechend der Vorschrift von Fischer und Baer.

Farbloses Öl, Kp. 43-45° C/ 15 Torr (Lit. 16)), Ausb. 55 %

2. 4,4-Diethoxy-3-methoxy-2-methoxycarbonyl-buttersäuremethylester (28a)



a) Zu 5 mmol Malonsäure-dimethylester und 5 mmol Glyoxal-mono-diethylacetal in 10 ml Methanol gibt man eine äquimolare Menge Natrium und rührt 3 Stunden. Nach dem Einengen im Vakuum wird mit Wasser verdünnt und mit Methylen-

chlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und nach dem Eindampfen im Hochvakuum destilliert.

b) 5 mmol Malonsäure-dimethylester und 5 mmol Glyoxalmonodiethylacetal werden über Nacht unter Zusatz äquimolarer Mengen Piperidinium-Acetat oder Methylammonium-Acetat in 10 ml Methanol bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Einengen des Reaktionsansatzes wird mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wird, wie unter Punkt a) angegeben, weiter bearbeitet.

Farbloses Öl, Kp. 100° C/ 0,1 Torr, Ausb. 75%.

IR (Film auf NaCl): 1745 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25 (t, J = 6 Hz; 3 H, -CH₂-CH₃), 1.30 (t, J = 6 Hz; 3 H, -CH₂-CH₃), 3.60 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.80 (s, 6 H, -O-CH₃), 3.45 - 4.15 (m, 7 H, -O-CH₂-CH₃ und -CH-), 4.65 (d, J = 5 Hz; 1 H, -CH(O-Et)₂).

C₁₂H₂₂O₇ (278.3) Ber. C 51.79 H 7.97

Gef. C 51.46 H 7.63

Molmasse 278 (MS)

acetal werden unter Zusatz äquimolarer Mengen Kalium-methylats in Methanol 48 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Den Extrakt trocknet man über Natriumsulfat, engt ein und trennt ihn mit Hilfe der präparativen Schichtchromatographie auf.

Sorbens: Aluminiumoxid

Laufmittel: Toluol/Essigsäure-ethylester 20:3

Farblose Kristalle (aus n-Hexan), Fp. 56°C, Ausb. 34 %

IR (KBr): 1680 cm⁻¹ (C=O).

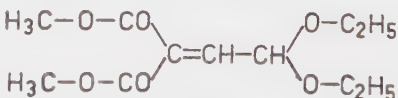
¹H-NMR (CDCl₃): δ=1.30 (t, J = 6 Hz; 6 H, -CH₂-CH₃), 3.60 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.95 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.20 - 4.05 (m, 7 H, -O-CH₂-, -CO-CH₂-CH-), 4.65 (d, J = 5 Hz; 1 H, -CH-(O-Et)₂), 7.00 (d, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H), 8.00 (d, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H).

C₁₆H₂₄O₅ (296.4) Ber. C 68.84 H 8.16

Gef. C 64.52 H 8.38

Molmasse 296 (MS)

5. 4,4-Diethoxy-2-methoxycarbonyl-buten-2-carbonsäure-methylester (27a)



Über Nacht werden je 5 mmol Malonsäure-dimethylester und

Glyoxal-mono-diethylacetal zusammen mit einer äquimolaren Menge Piperidinium-Acetat in 15 ml Acetonitril bei Raumtemperatur stehengelassen. Der nach dem Eindampfen verbleibende Rückstand wird mit Methylenchlorid extrahiert und die nach Trocknung über Natriumsulfat vom Lösungsmittel befreite organische Phase einer Hochvakuumdestillation unterworfen.

Farbloses Öl, Kp. 90° C/ 0,05 Torr, Ausb. 56 %

IR (Film auf NaCl): 1730 cm⁻¹ (C=O).

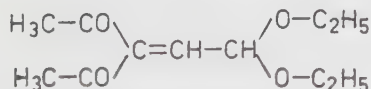
¹H-NMR (CDCl₃): δ=1.20 (t, J = 7 Hz; 6 H, -CH₂-CH₃), 3.59 (q, J = 7 Hz; 3 H, -O-CH₂-CH₃), 3.61 (q, J = 7 Hz; 3 H, -O-CH₂-CH₃), 3.83 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.85 (s, 3 H, -O-CH₃), 5.27 (d, J = 5 Hz; 1 H, -O-CH(O-Et)₂), 6.83 (d, J = 5 Hz; 1 H, =CH-).

C₁₁H₁₈O₆ (246.3) Ber. C 53.65 H 7.37

Gef. C 53.42 H 7.19

Molmasse 246 (MS)

6. 3-Acetyl-5,5-dieethoxy-penten-3-on-2 (27b)



Man versetzt eine Lösung von 5 mmol Pentan-2,4-dion und 5 mmol Glyoxal-mono-diethylacetal in 15 ml Acetonitril mit einer äquimolaren Menge Piperidinium-Acetat und läßt über Nacht stehen. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die or-

ganische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und nach dem Auftrennen mittels präparativer Schichtchromatographie im Hochvakuum destilliert.

Sorbens: Aluminiumoxid

Laufmittel: n-Hexan/ Essigsäure-ethylester 4:1

Farbloses Öl, Kp. 85° C/ 0,05 Torr, Ausb. 32 %

IR (Film auf NaCl): 1705 cm⁻¹ (C=O).

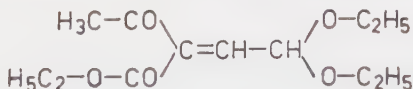
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (t, aufgesp. J = 7 Hz; 6 H, -CH₂-CH₃),
2.37 (s, 6 H, -CO-CH₃), 3.35 - 4.05 (m, 4 H,
-O-CH₂-CH₃), 5.23 (d, J = 5 Hz; 1 H,
-CH(-O-Et)₂), 6.50 (d, J = 5 Hz; 1 H, =CH-).

C₁₁H₁₈O₄ (214.3) Ber. C 61.66 H 8.47

Gef. C 61.38 H 8.23

Molmasse 214 (MS)

7. 2-Acetyl-4,4-diethoxy-buten-2-carbonsäure-ethylester (27c)



Je 5 mmol Acetessigsäure-ethylester, Glyoxal-mono-diethyl-acetal und Piperidinium-Acetat werden in 15 ml Acetonitril gelöst über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Aufarbeitung des Reaktionsansatzes erfolgt wie bei Verbindung 27b.

Farbloses Öl, Kp. 95° C/ 0,05 Torr, Ausb. 35 %

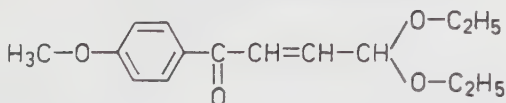
IR (Film auf NaCl): 1730 cm^{-1} (C=O), 1710 cm^{-1} (C=O)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =1.25 (t, aufgesp., $J = 7\text{ Hz}$; 9 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$),
 2.38 u. 2.43 (jeweils s, zus. 3 H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$),
 3.42 - 3.95 (m, 4 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.27 u.
 4.33 (jeweils q, $J = 7\text{ Hz}$; zus. 2 H,
 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 5.2 (t, $J = 5\text{ Hz}$; 1 H, $-\text{CH}(\text{O-Et})_2$)
 6.7 (t, $J = 5\text{ Hz}$; 1 H, $=\text{CH}-$)

($\text{CDCl}_3/\text{Benzol-d}_6$): δ =1.17 (t, aufgesp. $J = 7\text{ Hz}$; 9 H,
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.21 u. 2.35 (jeweils s, zus. 3 H,
 $-\text{CO}-\text{CH}_3$), 3.41 - 3.95 (m, 4 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$),
 3.9 - 4.5 (m, 2 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 5.13 (d,
 $J = 4\text{ Hz}$; $-\text{CH}(\text{O-Et})_2$), 5.26 (d, $J = 6\text{ Hz}$;
 $-\text{CH}(\text{O-Et})_2$), 6.56 (d, $J = 6\text{ Hz}$; $=\text{CH}-$),
 6.70 (d, $J = 4\text{ Hz}$; $=\text{CH}-$)

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (244.3) Ber. C 59.00 H 8.25
 Gef. C 58.84 H 8.32
 Molmasse 244 (MS)

8. 4,4-Diethoxy-1-(4'-methoxyphenyl-)buten-2-on-1 (27d)



5 mmol p-Methoxyacetophenon und 5 mmol Glyoxal-mono-diethylacetal werden mit einer äquimolaren Menge Kalium-t-butyolat in 10 ml t-Butanol 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird der Alkohol abgedampft und die wäßrige Phase mit Methylenchlorid extrahiert. Die über Na-

triumsulfat getrocknete organische Phase wird mit Hilfe der präparativen Schichtchromatographie aufgetrennt.

Sorbens: Aluminiumoxid

Laufmittel: Toluol/Essigsäure-ethylester 9:1

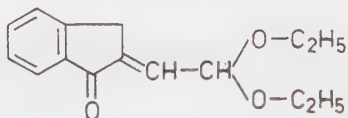
Farblose Kristalle (aus n-Hexan), Fp. 89° C, Ausb. 26 %

IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (t, J = 7 Hz; 6 H, -CH₂-CH₃), 3.90 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.35 - 4.05 (m, 4 H, -O-CH₂-CH₃), 5.24 (d, J = 5 Hz; 1 H, -CH(O-Et)₂), 6.73 - 7.18 (m, 4 H, arom. H), 7.96 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H).

C ₁₅ H ₂₀ O ₄ (264.3)	Ber.	C 68.18	H 7.63
	Gef.	C 68.45	H 7.52
Molmasse 264 (MS)			

9. Indanoyl-2,2-diethoxy-ethylen (27e)



Bei Raumtemperatur werden je 5 mmol Indanon-1 und Glyoxal-mono-diethylacetal 20 Minuten mit einer äquimolaren Menge Kalium-t-butylat in 10 ml t-Butanol gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird der Alkohol abgedampft und die wäßrige Phase mit Methylenchlorid extrahiert. Die über Natriumsulfat getrocknete organische Phase wird mittels präparativer Schichtchromatographie aufgetrennt.

Sorbens: Aluminiumoxid

Laufmittel: Toluol/Essigsäure-ethylester 14:1

Farblose Kristalle (aus Essigsäure-ethylester), Fp. 134° C,

Ausb. 31 %

IR (KBr): 1705 cm⁻¹ (C=O).

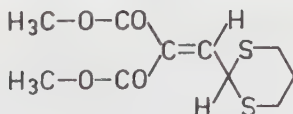
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25 (t, J = 7 Hz; 6 H, -CH₂-CH₃),
 3.30 - 3.90 (m, 6 H, -CH₂-, -O-CH₂-CH₃),
 5.37 (d, J = 6 Hz; 1 H, -CH(O-Et)₂),
 7.37 - 8.05 (m, 5 H, =CH-, aromat. H)

C₁₅H₁₈O₃ (246.3) Ber. C 73.15 H 7.37

Gef. C 73.38 H 7.18

Molmasse 246 (MS)

10. 3-(1,3-Dithianyl-2-yl)-2-methoxycarbonyl-propen-2-carbon-
säure-methylester (32a)



a) 5 mmol Malonsäure-dimethylester und 5 mmol 2-Formyl-1,3-dithian werden mit einer äquimolaren Menge Piperidinium-Acetat über Nacht in 10 ml Acetonitril stehengelassen.

Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand nach Verdünnen mit Wasser mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und abschließend einer Hochvakuumdestillation unterworfen.

b) Zu einer Lösung von je 5 mmol Malonsäure-dimethylester

und 2-Formyl-1,3-dithian in 10 ml Methanol gibt man eine äquimolare Menge Kalium-methylat und läßt 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter Methode a) beschrieben.

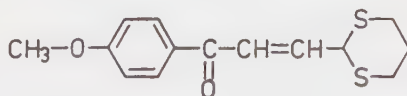
Farbloses Öl, Kp. 110 ° C/ 0,1 Torr, Ausb. 60 %

IR (Film auf NaCl): 1745 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.00 - 2.50 (m, 2 H, -CH₂-), 2.70 - 3.10 (m, 4 H, -S-CH₂-), 3.75 (s, 6 H, -O-CH₃), 4.67 (d, J = 10 Hz; 1 H, -CH(S-)₂) 6.10 (d, J = 10 Hz; 1 H, =CH-).

C ₁₀ H ₁₄ O ₄ S ₂ (262:4)	Ber.	C 45.78	H 5.38	S 24.44
	Gef.	C 45.53	H 5.12	S 24.79
Molmasse 262 (MS)				

11. 1-(4'-Methoxyphenyl)-3-(1,3-dithianyl-2-)propen-2-on-1 (32b)



5 mmol p-Methoxyacetophenon werden mit 5 mmol 2-Formyl-1,3-dithian und einer äquimolaren Menge Kalium-methylat in 10 ml Methanol 2 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Zugabe von Wasser wird der Alkohol abgedampft und der Rückstand mit Methylenechlorid mehrfach ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und mit Hilfe der präparativen Schichtchromatographie aufgetrennt.

Sorbens: Aluminiumoxid

Laufmittel: n-Hexan/Essigsäure-ethylester 4:1

Farblose Kristalle, Fp. 85° C, Ausb. 28 %

IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O)

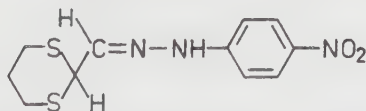
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.83 - 2.34 (m, 2 H, -CH₂-), 2.70 - 3.07 (m, 4 H, -S-CH₂-), 3.90 (s, 3 H, -O-CH₃), 4.58 (d, J = 8 Hz; 1 H, -CH-(S-)₂), 6.18 (m, 1 H, =CH-), 6.96 - 7.12 (m, 3 H, arom. H, =CH-), 7.96 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H).

C₁₄H₁₆O₂S₂ (280.2) Ber. C 60.00 H 5.71

Gef. C 60.41 H 5.97

Molmasse 280 (MS)

12. 2-Formo-(4'-nitrophenyl-hydrazoneyl)-1,3-dithian (34)



Eine Suspension von 10 mmol 2-Formyl-1,3-dithian und 10 mmol 4-Nitrophenyl-hydrazin werden in 20 ml Wasser und 5 ml Dioxan 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der sich bildende orange-rote Niederschlag wird abgesaugt und mit etwas Ethanol nachgewaschen.

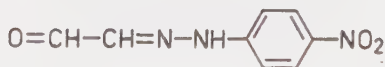
Orange Kristalle (aus Ethanol), Fp. 176° C, Ausb. 75 %

IR (KBr): 3250 (NH), 1600 (C=N)

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- D_6): δ =1.90 - 2.43 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.87 - 3.10 (m, 4 H, $-\text{S}-\text{CH}_2-$), 4.93 (d, $J = 5$ Hz; 1 H, $-\text{CH}(\text{S}-)_2$), 7.13 (d, $J = 8$ Hz; 2 H, aromat. H) 7.48 (d, $J = 5$ Hz; 1 H, $=\text{CH}-$), 8.13 (d, $J = 8$ Hz; 2 H, aromat. H), 10.10 (s, 1 H, verschwindet nach D_2O Zugabe, $-\text{NH}-$)

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ (283.4) Ber. C 46.63 H 4.62 N 14.83 S 22.63
 Gef. C 46.46 H 4.49 N 14.70 S 22.12
 Molmasse 283 (MS)

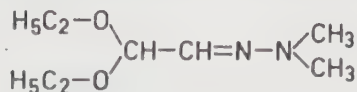
13. Glyoxalmono-4-nitrophenyl-hydrazon (11b)



5 mmol 2-Formo-(4'-nitrophenyl-hydrazonoyl)-1,3-dithian werden in 10 ml Methylenchlorid suspendiert. Während des Rührens wird im Verlauf von 30 Minuten 1.9 g kristallines Nitrosylsulfat zugegeben. 10 Minuten nach Beendigung der Zugabe werden 50 ml Wasser hinzugefügt und der Reaktionsansatz mehrfach mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Auszüge werden einmal mit Wasser und je zweimal mit einer Natriumhydrogencarbonat- bzw. einer gesättigten Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Ethanol erhält man orange-rote Kristalle.

Fp. 198°C (Lit.60) 196°C , Lit.61) 206°C), Ausb. 46 %

14. 2,2-Diethoxyacetaldehyd-dimethylhydrazon (36)



10 ml Glyoxal-mono-diethylacetal werden in 60 ml Wasser unter Rühren tropfenweise mit 10 mmol N,N-Dimethylhydrazin versetzt. Nach 45 Minuten extrahiert man mehrfach mit Methylenchlorid und destilliert die organische Phase nach dem Trocknen über Calciumchlorid und dem Eindampfen am Rotationsverdampfer im Hochvakuum.

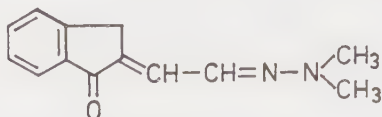
Hellgelbes Öl, Kp 50° C/ 0,05 Torr, Ausb. 68 %

IR (Film auf NaCl): 1550 cm⁻¹ (C=N)

¹H-NMR (CDCl₃): δ=1.23 (t, J = 7 Hz; 6 H, -CH₂-CH₃),
2.85 (s, 6 H, -N(CH₃)₂), 3.63 (q, J = 7 Hz;
2 H, -O-CH₂-CH₃), 3.67 (q, J = 7 Hz; 2 H,
-O-CH₂-CH₃), 4.90 (d, J = 6 Hz; 1 H,
-CH(O-Et)₂), 6.55 (d, J = 6 Hz; 1 H,
=CH-).

C ₈ H ₁₈ N ₂ O ₂ (174.2)	Ber.	C 55.15	H 10.42	N 16.08
	Gef.	C 55.19	H 10.67	N 15.89
Molmasse 174 (MS)				

15. (1-Oxo-indan-2-yliden-)acetaldehyd-dimethyl-hydrazon (40)



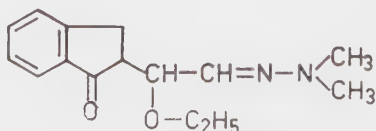
1 mmol 2,2-Diethoxyacetaldehyd-dimethylhydrazon in 10 ml Methylenchlorid gelöst wird nach Zugabe von 1 mmol Titan-tetrachlorid innerhalb von 30 Minuten tropfenweise mit einer Lösung von 1-Methoxy-inden-1 versetzt. Nachdem man das Kühlbad mit einer Eis/Kochsalzmischung entfernt hat, rührt man 3 Stunden bei Raumtemperatur. Der feste Rückstand wird nach Zugabe von 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung abgetrennt und das Filtrat mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und mittels präparativer Schichtchromatographie fraktioniert. Gelbe Zone (R_f 0,3)

Sorbens: Kieselgel

Laufmittel: n-Hexan-Essigsäure-ethylester 4:1

Gelbe Kristalle (aus Isopropanol), Fp. 148°C (Lit. 12) 149°C),
Ausb. 5 %

16. (1-Oxo-indanyl-2-)2-ethoxy-acetaldehyd-dimethyl-hydrazon (39)



Die Herstellung der Verbindung erfolgt wie bei Nr.15 be-

schrieben. Zone mit einem Rf-Wert 0.6.

Farblose Kristalle (aus Ethanol), Fp. 108° C, Ausb. 40 %

IR (KBr): 1680 cm⁻¹ (C=O)

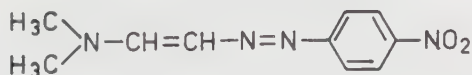
¹H-NMR (CDCl₃) δ = 1.30 (t, J = 7 Hz; 3 H, -O-CH₂-CH₃),
 2.60 - 3.80 (m, 5 H, -O-CH₂-CH₃, =CR-CH₂-,
 -CO-CHR-), 2.82 (s, 6 H, -N(CH₃)₂),
 5.42 (m, 1 H, -CHR-), 6.62 (d, J = 6 Hz;
 1 H, =CH-), 7.15 - 7.95 (m, 4 H, aromat. H).

C₁₅H₂₀N₂O₂ (260.3) Ber. C 69.21 H 7.74 N 10.76

Gef. C 68.92 H 7.42 N 10.98

Molmasse 260 (MS)

17. 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)1-N,N-dimethylamino-ethen (41a)



10 mmol Glyoxal-mono-4-nitrophenylhydrazon werden in 50 ml Toluol suspendiert und während des Einleitens von gasförmigem Dimethylamin gut gerührt. Nach kurzer Zeit färbt sich die Lösung dunkel und es scheidet sich ein grüner Niederschlag ab. Die Reaktion ist nach 1 Stunde beendet. Zur weiteren Reinigung wird aus Methanol umkristallisiert. Die Ausbeute läßt sich erhöhen, wenn man in das Filtrat nochmals Dimethylamin einleitet und über Nacht stehen läßt. Nach dem Absaugen des nochmals gebildeten Niederschlags wird das Filtrat über Calciumchlorid getrocknet, eingedampft und der

feste Rückstand aus Methanol umkristallisiert.

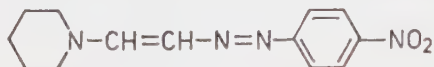
Dunkelgrüne Kristalle (aus Methanol), Fp. 188° C, Ausb. 88 %

IR (KBr): 1620 cm⁻¹ (C=N).

¹H-NMR (CDCl₃) δ=3.25 (s, 6 H, -N(CH₃)₂), 7.42 (d, J = 10 Hz; 1 H, =CH-), 7.67 (d, J = 9 Hz; 3 H, =CH- und aromat. H), 8.23 (d, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H)

C₁₀H₁₂N₄O₂ (220.2) Ber. C 54.54 H 5.49 N 25.44
 Gef. C 54.60 H 5.56 N 25.28
 Molmasse 220 (MS)

18. 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)1-(1-piperidino-)ethen (41b)



10 mmol Glyoxal-mono-4-nitrophenyl-hydrazone werden über Nacht zusammen mit einer äquimolaren Menge Piperidin in 50 ml Toluol gerührt. Die entstehende Lösung wird über Calciumchlorid getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert.

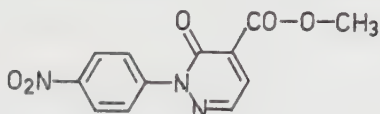
Dunkelrote Kristalle (aus Methanol), Fp. 143° C, Ausb. 85 %

IR (KBr): 1620 cm⁻¹ (C=N).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =1.70 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-$), 3.47 (m, 4 H, $-\text{N}(\text{CH}_2-)_2$), 7.50 (d, J = 10 Hz; 1 H, $=\text{CH}-$), 7.67 (d, J = 9 Hz; 3 H, $=\text{CH}-$ und aromat. H), 8.23 (d, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ (260.3) Ber. C 59.99 H 3.20 N 21.52
 Gef. C 60.12 H 6.42 N 21.29
 Molmasse 260 (MS)

19. 4-Methoxycarbonyl-2-(4'-nitrophenyl-)pyridazin-3-on (44)



5 mmol Malonsäure-dimethylester und 5 mmol 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)1-N,N-dimethylamino-ethen werden mit einer äquimolaren Menge Kalium-methylat in 10 ml Methanol über Nacht stehengelassen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand nach Verdünnen mit Wasser mehrfach mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird eingeengt und aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle (aus Ethanol), Fp. 208°C , Ausb. 56 %
 IR (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O), 1675 cm^{-1} (C=O).

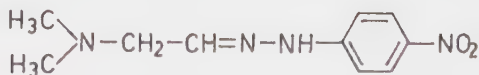
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =4.00 (s, 3 H, $-\text{O}-\underline{\text{CH}_3}$), 7.83 (d, $J = 4$ Hz; 1 H, $=\text{CH}-$), 7.93 (d, $J = 9$ Hz; 2 H, aromat. H), 8.08 (d, $J = 4$ Hz; 1 H, $=\underline{\text{CH}}-$), 8.38 (d, $J = 9$ Hz; 2 H, aromat. H).

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$ (275.2) Ber. C 52.37 H 3.30 N 15.27
Gef. C 52.18 H 3.52 N 15.40
Molmasse 275 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Dialkylamino-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazonen

10 ml des entsprechenden 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)1-N,N-dialkylamino-ethens werden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst, mit einem 10-fachen molaren Überschuß an Natriumborhydrid versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird im Vakuum eingeeengt und der verbleibende Rückstand umkristallisiert.

20. 2-N,N-Dimethylamino-acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (45a)



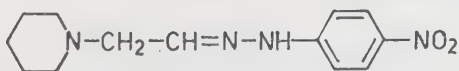
Rostrote Kristalle (aus Ethanol), Fp. 142°C , Ausb. 91 %

IR (KBr): 1600 cm^{-1} (C=N).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =2.67 (s, 6 H, $-\text{N}(\underline{\text{CH}_3})_2$), 3.60 (d, $J = 5$ Hz; 2 H, $-\underline{\text{CH}_2}-\text{N}$), 7.07 (d, $J = 9$ Hz; 2 H, arom. H), 7.60 (t, $J = 5$ Hz; 1 H, $=\underline{\text{CH}}-$), 8.17 (d, $J = 9$ Hz; 2 H, arom. H), 8.53 (s, verschwindet nach D_2O -Zugabe, 1 H, $-\underline{\text{NH}}-$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ (222.2) Ber. C 54.04 H 6.35 N 25.21
 Gef. C 54.35 H 6.02 N 25.44
 Molmasse 222 (MS)

21. 2-(1-Piperidino-)acetaldehyd-4-nitrophenylhydrazon (45b)



Rostrote Kristalle (aus Ethanol), 139°C , Ausb. 86 %

IR (KBr): 3260 cm^{-1} (NH), 1600 cm^{-1} (C=N).

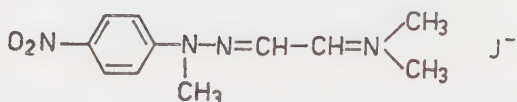
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =1.68 (m, 6 H, $-\underline{\text{CH}_2}-$), 2.93 (m, 4 H, $-\text{N}(\underline{\text{CH}_3})_2$), 3.60 (d, $J = 5$ Hz; 2 H, $-\underline{\text{CH}_2}-\text{N}$), 7.05 (d, $J = 9$ Hz; 2 H, arom. H), 7.65 (t, $J = 5$ Hz; 1 H, $=\underline{\text{CH}}-$), 8.02 (d, $J = 9$ Hz; 2 H, arom. H), 8.40 (s, verschwindet nach D_2O -Zugabe, 1 H, $-\underline{\text{NH}}-$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ (262.3) Ber. C 59.53 H 6.92 N 21.36
 Gef. C 59.68 H 6.72 N 21.45
 Molmasse 262 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-N,N-dialkyl-immonium-jodide

Eine gesättigte Lösung des entsprechenden 2-(4'-Nitrophenyl-azo-)1-N,N-dialkylamino-ethens in Methylenchlorid wird mit einem Überschuß an Methyljodid 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der sich abscheidende Niederschlag wird abgesaugt und mehrfach mit Methylenchlorid nachgewaschen und umkristallisiert.

22. 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-N,N-dimethyl-immonium-jodid (47a)

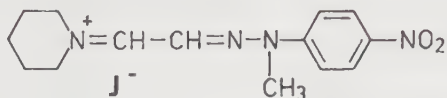


Orange Kristalle (aus Eisessig), Fp. 80° C (Zers.), Ausb. 85 %
IR (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=N⁺).

¹H-NMR (DMSO-D₆): δ=3.65 (s, 6 H, -N(CH₃)₂), 3.80 (s, 3 H, -NR(CH₃)), 7.50 (d, J = 9 Hz; 1H, =CH-), 7.87 (d, J = 10 Hz; 2 H, aromat. H), 8.37 (d, J = 10 Hz; 2 H, aromat. H), 8.70 (d, J = 9 Hz; 1 H, =CH-).

C₁₁H₁₅N₄O₂J (362.2) Ber. C 36.48 H 4.17 N 15.47
Gef. C 36.80 H 4.38 N 15.89

23. 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-(1-piperidinium-)jodid (45b)



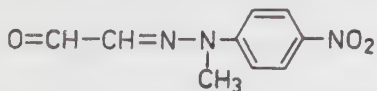
Orange Kristalle (aus Eisessig), 80° C (Zers.), Ausb. 78 %

IR (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=N⁺).

¹H-NMR (DMSO-D₆): δ=1.73 (m, 6 H, -CH₂-), 3.80 (s, 3 H, -NR-CH₃), 3.80 - 4.33 (m, 4 H, -N(CH₂-)₂), 7.83 (d, J = 10 Hz; 2 H, aromat. H), 7.93 (d, J = 9 Hz; 1 H, =CH-), 8.33 (d, J = 10 Hz; 2 H, aromat. H), 8.70 (d, J = 9 Hz; 1 H, =CH-).

C ₁₄ H ₁₉ N ₄ O ₂ J (402.2)	Ber.	C 41.81	H 4.76	N 13.93
	Gef.	C 42.12	H 4.98	N 14.32

24. Glyoxalmono-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (11c)



2 mmol 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-N,N-dimethyl-immonium-jodid werden 2 Stunden in 20 ml Methanol unter Zusatz von 5 ml Wasser unter Rückfluß gekocht. Das Methanol wird am Rotationsverdampfer abgezogen und die verbleibende Wasserphase mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem

Einengen der organischen Phase wird der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

Orange Kristalle (aus Ethanol), Fp. 176°C , Ausb. 60 %.

IR (KBr): 1680 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =3.52 (s, 3 H, -NR-CH₃), 7.20 (d, J = 8 Hz; 1 H, =CH-), 7.54 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H), 8.28 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom.H), 9.75 (d, J = 8 Hz; 1 H, -CHO).

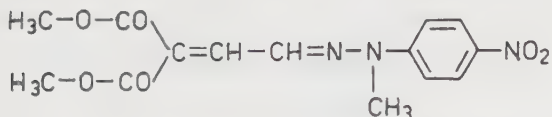
$\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$ (207.2)	Ber.	C 52.17	H 4.38	N 20.28
	Gef.	C 52.01	H 4.57	N 20.04
		Molmasse 207 (MS)		

Allgemeine Vorschrift zur Kondensation des 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-N,N-dimethyl-immonium-jodids.

5 mmol 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-N,N-dimethyl-immonium-jodid werden zusammen mit einer äquimolaren Menge Kaliumalkoholat und einer methylenaktiven Komponente in 10 ml trockenem Methanol unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Nach ungefähr 1 Stunde entsteht eine klare Lösung, aus der sich langsam Kristalle abscheiden. Nach Beendigung der Reaktion saugt man den Niederschlag ab, der zur weiteren Reinigung über eine kurze Kieselgelsäule mit einem Gemisch aus n-Hexan/Methylenchlorid 2:1 chromatographiert wird, bevor aus dem jeweils angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert wird.

Um die Ausbeute zu steigern, wird der Alkohol nach Wasserzusatz im Vakuum abgezogen und die verbleibende Wasserphase mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und - wie oben angeführt - weiter gereinigt.

25. 2-Methoxycarbonyl-4-(N-methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-buten-2-carbonsäure-methylester (48a)

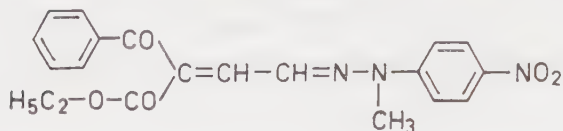


Zitronengelbe Kristalle (aus Ethanol), Fp. 142° C, Ausb. 83 %
IR (KBr): 1740 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ=3.50 (s, 3 H, -NR-CH₃), 3.85 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.87 (s, 3 H, -O-CH₃), 7.48 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H), 7.62 (d, J = 11 Hz; 1 H, =CH-), 7.78 (d, J = 11 Hz; 1 H, =CH-), 8.20 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H).

C₁₄H₁₅N₃O₆ (321.3) Ber. C 52.34 H 4.71 N 13.08
Gef. C 52.19 H 4.67 N 13.22
Molmasse 321 (MS)

26. 2-Benzoyl-4-(N-methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-bu-
ten-2-carbonsäure-ethylester (48b)



Zitronengelbe Kristalle (aus Ethanol), Fp. 148° C, Ausb. 76 %

IR (KBr): 1720 cm⁻¹ (C=O); 1660 cm⁻¹ (C=O).

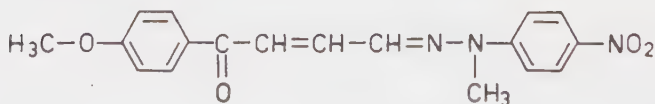
¹H-NMR (CDCl₃): δ=1.17 (t, J = 6 Hz; 3 H, -CH₂-CH₃), 3.33 (s, 3 H, -NR-CH₃), 4.22 (q, J = 6 Hz; 2 H, -O-CH₂-CH₃), 7.2 -8.3 (m, 11 H, arom. H, =CH-).

C₂₀H₁₉N₃O₅ (381.4) Ber. C 62.99 H 5.02 N 11.02

Gef. C 62.76 H 4.94 N 11.28

Molmasse 381 (MS)

27. 4-(4'-Methoxyphenyl-)4-oxo-buten-2-al-N-methyl-N-4'-ni-
trophenylhydrazon (48c)



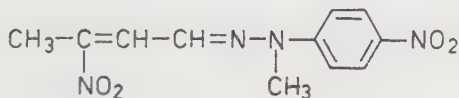
Dunkelgelbe Kristalle (aus Eisessig), Fp. 227° C, Ausb. 70 %.

IR (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =3.50 (s, 3 H, $-\text{NR}-\underline{\text{CH}_3}$), 3.90 6s, 3 H, $-\text{O}-\underline{\text{CH}_3}$), 6.95 - 8.30 (mehrere Dubletts, 11H, $=\underline{\text{CH}}-$, aromat. H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ (339.4) Ber. C 63.71 H 5.05 N 12.38
Gef. C 63.54 H 4.88 N 12.57
Molmasse 339 (MS)

28. 3-Nitro-buten-2-al-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (48d)



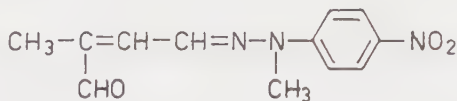
Orange Kristalle (aus Eisessig), Fp. 238°C (Zers.), Ausb. 65 %

IR (KBr): 1600 cm^{-1} (C=N).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =2.40 (s, 3 H, $=\text{CR}-\underline{\text{CH}_3}$), 3.53 (s, 3 H, $-\text{NR}-\underline{\text{CH}_3}$), 7.38 (d, $J = 8 \text{ Hz}$; 1 H, $=\text{CH}-$), 7.45 (d, $J = 9 \text{ Hz}$; 2 H, aromat. H), 7.87 (d, $J = 8 \text{ Hz}$; 1 H, $=\underline{\text{CH}}-$), 8.25 (d, $J = 9 \text{ Hz}$; 2 H, aromat. H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$ (264.2) Ber. C 50.00 H 4.58 N 21.20
Gef. C 49.77 H 4.63 N 21.06
Molmasse 264 (MS)

29. 2-Methyl-4-(N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazono-)buten-2-dial (48e)



Gelbe Kristalle (aus Eisessig), Fp. 211° C, Ausb. 76 %.

IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O).

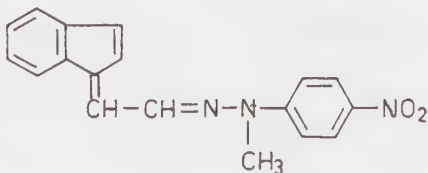
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.00 (s, 3 H, =CR-CH₃), 3.54 (s, 3 H, -NR-CH₃), 7.15 (d, J = 8 Hz; 1 H. =CH-), 7.46 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H), 7.75 (d, J = 8 Hz; 1 H, =CH-), 8.20 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H), 9.20 (s, 1 H, -CHO).

C₁₂H₁₃N₃O₃ (247.3) Ber. C 58.29 H 5.30 N 16.99

Gef. C 58.45 H 5.42 N 17.19

Molmasse 247 (MS)

30. 1-Indenyliden-acetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitrophenyl-hydrazon (48f)



Abweichend von der allgemeinen Herstellungsvorschrift erfolgt hier die Reinigung mittels präparativer Schichtchromatographie.

Sorbens: Kieselgel

Laufmittel: n-Hexan / Methylenchlorid 2:1

Rote Kristalle (aus Ethanol), Fp. 130° (Zers.), Ausb. 45 %

IR (KBr): 1620 cm^{-1} (C=N).

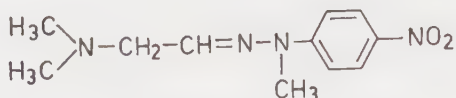
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =3.52 (s, 3 H, -NR-CH₃), 6.83 -7.83 (m, 9 H, aromat. H, =CH-), 8.00 (d, J = 10 Hz; 1 H, =CH-), 8.27 (d, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ (305.3) Ber.	C 70.80	H 4.95	N 13.76
Gef.	C 70.40	H 5.09	N 14.03
Molmasse 305 (MS)			

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Dialkylaminoacetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazonen

10 mmol des entsprechenden 2-(N-Methyl-N-4'-nitrophenyl-)hydrazono-ethyliden-1-N,N-dialkylimmonium-jodids werden in 50 ml Tetrahydrofuran suspendiert, mit einem Überschuß an Natriumborhydrid versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird im Vakuum eingengt und der verbleibende Rückstand umkristallisiert.

31. 2-N,N-Dimethylamino-acetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (49a)



Orange Kristalle (aus Ethanol), Fp. 132° C, Ausb. 85 %.

IR (KBr): 1595 cm⁻¹ (C=N).

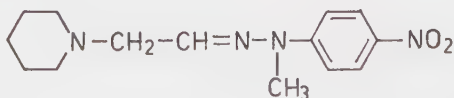
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.67 (s, 6 H, -N(CH₃)₂), 3.43 (s, 3 H, -NR-CH₃), 3.63 (d, J = 5 Hz; 2 H, -N-CH₂-), 7.27 (t, J = 5 Hz; 1 H, =CH-), 7.30 (d, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H), 8.17 (d, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H).

C₁₁H₁₆N₄O₂ (236.3) Ber. C 55.92 H 6.83 N 23.71

Gef. C 55.48 H 6.67 N 24.01

Molmasse 236 (MS)

32. 2-(1-Piperidino-)acetaldehyd-N-methyl-N-4'-nitrophenylhydrazon (49b)



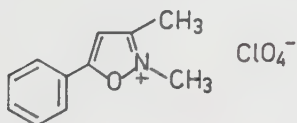
Orange Kristalle (aus Ethanol), Fp. 130 ° C, Ausb. 65 %

IR (KBr): 1590 cm⁻¹ (C=N)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =1.70 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-$), 2.95 (m, 4 H, $-\text{N}(\text{CH}_2-)_2$), 3.44 (s, 3 H, $-\text{NR}-\text{CH}_3$), 3.62 (d, J = 5 Hz; 2 H, $-\text{N}-\text{CH}_2-$), 7.23 (t, J = 5 Hz; 1 H, $=\text{CH}-$), 7.28 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H), 8.08 (d, J = 9 Hz; 2 H, arom. H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$ (276.3) Ber. C 60.85 H 7.29 N 20.27
 Gef. C 60.45 H 7.12 N 20.53
 Molmasse 276 (MS)

33. 2,3-Dimethyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat (60)



Zu einer heiß gesättigten Lösung von etwa 50 mmol 1-Phenylbutan-1,3-dion in 30 ml Ethanol werden äquimolare Mengen N-Methyl-hydroxylammonium-chlorid und 70 %-ige Perchlorsäure gegeben. Das Gemisch wird 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsansatzes beginnt das Produkt langsam in Nadeln auszukristallisieren.

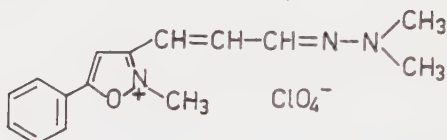
Farblose Kristalle (aus Eisessig), Fp. 136°C , Ausb. 89 %

IR (KBr): 1620 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}^+$).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6): δ =2.72 (s, 3 H, =CR-CH₃), 4.34 (s, 3 H, =NR⁺-CH₃), 7.42 - 8.15 (m, 5 H, aromat. H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_5\text{Cl}$ (273.7) Ber. C 48.28 H 4.42 N 5.12 Cl 12.95
Gef. C 47.88 H 4.46 N 5.13 Cl 12.93

34. 3-(3'-Dimethylhydrazonopropenyl-1-)2-methyl-5-phenyl-is-oxazolium-perchlorat (61)



Eine äquimolare Mischung von 2,3-Dimethyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat, Piperidin und Glyoxal-mono-dimethylhydrazon wird in wenig heißem Ethanol gelöst. Beim Abkühlen scheiden sich orange Kristalle ab. Man rührt noch 1 Stunde bei Raumtemperatur und saugt ab.

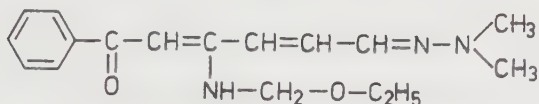
Orange Kristalle (aus Eisessig), Fp. 172° C, Ausb. 92 %

IR (KBr): 1605 cm^{-1} (C=N⁺).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6): δ =3.20 (s, 6 H, -N(CH₃)₂), 4.25 (s, 3 H, =NR⁺-CH₃), 6.62(d, J = 11 Hz; 1 H, =CH-), 7.12 (J = 11 Hz; 1 H, =CH-), 7.50 - 8.05 (m, 6 H, =CH-, aromat. H), 8.22 (s, 1 H, =CH-).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_5\text{Cl}$ (355.8) Ber. C 50.64 H 5.10 N 11.81 Cl 9.96
Gef. C 50.14 H 5.11 N 11.72 Cl 9.92

35. 4-Ethoxy-methylamino-6-oxo-6-phenyl-hexa-2,4-dien-al-
dimethylhydrazon (68)



Zu 3 mmol 3-(3'-Dimethylhydrazono-propenyl-1)-2-methyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat werden 20 ml 30 %-ige ethanologische Kalilauge gegeben. Die Suspension wird 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die danach entstandene gelbe Lösung wird eingeeengt, mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und mit n-Hexan/Essigsäure-ethylester (4:1) über eine kurze Säule mit einer Füllung von Aluminiumoxid neutral chromatographiert.

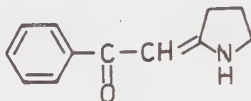
Gelbe Kristalle (aus Ethanol), Fp. 67° C, Ausb. 65 %

IR (KBr): 1620 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CCl₄): δ=1.27 (t, J = 6 Hz; 3 H, -CH₂-CH₃), 2.97 (s, 6 H, -N(CH₃)₂), 3.57 (q, J = 6 Hz; 2 H, -O-CH₂-CH₃), 4.73 (d, nach D₂O-Zugabe ein Singulett, J = 6 Hz; 2 H, -NH-CH₂-O-), 6.07 (s, 1 H, =CH-), 6.37 (d, J = 15 Hz; 1 H, =CH-), 6.82 (d, J = 15 Hz; 1 H, =CH-), 7.08 (d, J = 15 Hz; 1 H, =CH-), 7.27 - 7.50 (m, 3 H, arom. H), 7.70 - 8.03 (m, 2 H, arom. H), 11.53 (t, J = 6 Hz; verschwindet nach D₂O-Zugabe, 1 H, -NH-).

$C_{17}H_{23}N_3O_2$ (301.4) Ber. C 67.75 H 7.69 N 13.94
Gef. C 67.38 H 7.42 N 13.69
Molmasse 301 (MS)

36. 2-(2'-Oxo-2'-phenyl-ethyliden-)pyrrolidin (69b)



- a) 5 mmol 3-(3'-Dimethylhydrazonopropenyl-1-)2-methyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat werden in 20 ml 80 %-igem wäßrigem Methanol suspendiert und nach Zusatz von 1 g Raney-Nickel bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Ist die Reaktion nach 3 Tagen beendet, filtriert man das Nickel ab, dampft die Lösung im Vakuum ein und schüttelt den Rückstand nach Zugabe von etwas Wasser mehrmals mit Methylenchlorid aus. Nach dem Eindampfen im Vakuum erhält man farblose Kristalle.
- b) 5 mmol 3-(3'-Dimethylhydrazonopropenyl-1-)2-methyl-5-phenyl-isoxazolium-perchlorat werden in 20 ml 80 %-igem Methanol unter Zugabe von 1 ml Eiessig suspendiert und nach Zusatz von 1 g Palladium auf Kohle bei Raumtemperatur und Normaldruck unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach einer Reaktionszeit von 8 Stunden wird wie unter Punkt a beschrieben aufgearbeitet.
- c) Zu einer Lösung von 5 mmol 4-Ethoxy-methylamino-6-oxo-6-phenyl-hexa-2,4-dien-al-dimethylhydrazon in 20 ml 80 %-igem wäßrigem Methanol gibt man 1 g Raney-Nickel

und hydriert bei Raumtemperatur unter Normaldruck. Nach ca. 6 Stunden zeigt die Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie ein einheitliches neues Produkt. Der Reaktionsansatz wird wie unter Punkt a beschrieben aufgearbeitet.

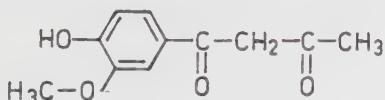
Farblose Kristalle (aus n-Hexan), Fp. 112°C , Ausb. 70 %

IR (KBr): 1620 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 2.05$ (q, $J = 6\text{ Hz}$; 2 H, $-\underline{\text{CH}_2}-$), 2.70 (t, $J = 6\text{ Hz}$; 2 H, $-\underline{\text{CH}_2}-$), 3.63 (t, $J = 6\text{ Hz}$; 2 H, $-\underline{\text{CH}_2}-$), 5.72 (s, verschwindet nach D_2O -Zugabe, 1 H, $=\underline{\text{CH}}-$), 7.32 (m, 3 H, arom. H), 7.78 (m, 2 H, arom. H), 10.17 (s, verschwindet nach D_2O -Zugabe, 1 H, $-\underline{\text{NH}}-$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}$ (187.2)	Ber.	C 76.97	H 6.99	N 7.48
	Gef.	C 76.69	H 7.08	N 7.73
Molmasse 187 (MS)				

37. 1-(4'-Hydroxy-3'-methoxy-phenyl-)butan-1,3-dion (72)



0.05 mol 4-Hydroxy-3-methoxy-acetophenon werden in 50 g Essigsäure-ethylester gelöst und nach Zugabe von 8 g Natrium über Nacht am Rückfluß erhitzt. Der dabei entstehende Brei wird mit Wasser versetzt und mehrfach mit Essigsäure-ethylester ausgeschüttelt. Die organische Phase wird jeweils ver-

worfen. Anschließend wird mit Salzsäure bis zur schwach sauren Lösung angesäuert und wiederum mehrmals mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und zweimal im Hochvakuum destilliert. Die Substanz geht dabei in einem Bereich von 120 - 160° C/0,1 Torr über.

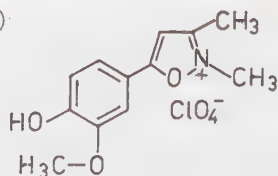
Farblose Kristalle (aus n-Hexan), Fp. 96° C, Ausb. 72 %

IR (KBr): 3400 cm⁻¹ (OH), 1605 cm⁻¹ (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.23 (s, 3 H, -CO-CH₃), 4.00 (s, 3 H, -O-CH₃), 6.13 (s, verschwindet nach D₂O-Zugabe, 1 H, -OH), 6.15 (s, 2 H, -CO-CH₂-CO-), 6.95 (d, J = 9 Hz; 1 H, aromat. H), 7.37 - 7.63 (m, 2 H, aromat. H).

C ₁₁ H ₁₂ O ₄ (208.2)	Ber.	C 63.45	H 5.81
	Gef.	C 63.58	H 5.87
Molmasse 208 (MS)			

38. 2,3-Dimethyl-5-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl)-isoxazolium-perchlorat (73)



Zu einer heiß gesättigten Lösung von 1-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl)-butan-1,3-dion in Ethanol werden äquimolare Mengen N-Methyl-hydroxylammonium-chlorid und 70 %-ige Perchlorsäure gegeben. Das Gemisch wird 4 Stunden unter Rückfluß er-

hitzt. Nach dem Abkühlen kristallisiert das Produkt aus.

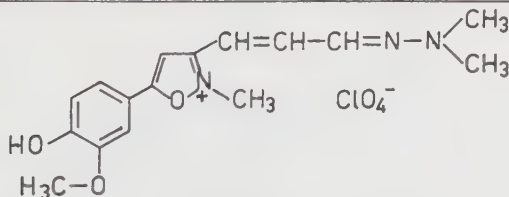
Blaßgelbe Kristalle (aus Eisessig), Fp. 226° C, Ausb. 85 %

IR (KBr): 3400 cm⁻¹ (OH), 1610 cm⁻¹ (C=N⁺).

¹H-NMR (DMSO-D₆): δ = 2.67 (s, 3 H, =CR-CH₃), 3.90 (s, 3 H, -O-CH₃), 4.28 (s, 3 H, =NR⁺-CH₃), 7.00 (d, J = 9 Hz; 1 H, aromat. H), 7.27 - 7.59 (m, 3 H, =CH-, aromat. H).

C ₁₂ H ₁₄ NO ₇ Cl (319.7)	Ber. C 45.08	H 4.41	N 4.38	Cl 11.09
	Gef. C 45.27	H 4.42	N 4.28	Cl 11.08

39. 3-(3'-Dimethylhydrazonopropenyl-1-)-5-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl)-2-methyl-isoxazolium-perchlorat (74)



Äquimolare Mengen 2,3-Dimethyl-5-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl)-isoxazolium-perchlorat, Piperidin und Glyoxal-monodimethylhydrazon werden in wenig heißem Methanol gelöst. Beim Abkühlen scheiden sich rote Kristalle ab. Nach einer weiteren Stunde Rührens bei Raumtemperatur saugt man den Niederschlag ab.

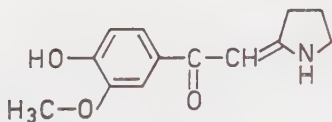
Orange Kristalle (aus Eisessig), Fp. 218° C (Zers.), Ausb. 91 %.

IR (KBr): 3400 cm⁻¹ (OH), 1605 cm⁻¹ (C-N⁺).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6): δ =3.17 (s, 6 H, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.83 (s, 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_3$), 4.37 (s, $=\text{NR}^+-\text{CH}_3$), 6.50 - 7.75 mehrere Multipletts, 7 H, $-\text{OH}$, aromat. H und $=\text{CH}-$), 7.97 (s, 1 H, $=\text{CH}-$).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_7\text{Cl}$ (401.8)	Ber.C 47.83	H 5.02	N 10.46	Cl 8.82
	Gef.C 47.50	H 4.96	N 10.36	Cl 8.81

40. 2-[2'-Oxo-2'-(4''-hydroxy-3''-methoxy-phenyl)-ethyliden-]pyrrolidin (75)



5 mmol 3-(3'-Dimethylhydrazonopropenyl-1-)-5-(4'-hydroxy-3'-methoxy-phenyl)-2-methyl-isoxazolium-perchlorat werden in 20 ml 80 %-igem wäßrigem Methanol suspendiert und nach Zusatz von 1 g Raney-Nickel bei Raumtemperatur und Normaldruck unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach 3 Tagen filtriert man, trennt im Vakuum Methanol ab, neutralisiert die Wasserphase und schüttelt sie mehrmals mit Methylenchlorid aus. Die organischen Extrakte werden nach Trocknung über Natriumsulfat im Vakuum eingedampft.

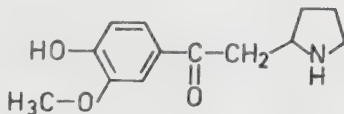
Farblose Kristalle (aus Essigsäure-ethylester), Fp. 135°C , Ausb. 65 %.

IR (KBr): 1605 cm^{-1} (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =2.00 (q, J = 6 Hz; 2 H, $-\underline{\text{CH}}_2-$), 2.67 (t, J = 6 Hz; 2 H, $-\underline{\text{CH}}_2-$), 3.60 (t, J = 6 Hz; 2 H, $-\underline{\text{CH}}_2-$), 3.92 (s, 3 H, $-\text{O}-\underline{\text{CH}}_3$), 5.76 (s, verschwindet nach D_2O -Zugabe, 1 H, $=\underline{\text{CH}}-$), 6.87 (d, J = 9 Hz; 1 H, arom. H), 7.30 - 7.63 (m, 2 H, arom. H), 10.10 (s, 1 H, verschwindet nach D_2O -Zugabe, $-\underline{\text{NH}}-$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (233.3)	Ber.	C 66.93	H 6.48	N 6.00
	Gef.	C 66.71	H 6.32	N 5.78
Molmasse 233 (MS)				

41. 2-(2-Pyrrolidinyl)-4'-hydroxy-3'-methoxy-acetophenon (50)



2 mmol 2- 2'-Oxo-2'-(4''-hydroxy-3''-methoxy-phenyl)-ethylin-
den- pyrrolidin werden bei Raumtemperatur in 5 ml Methanol
gelöst. Nach Zugabe einer Spur Bromkresolgrün wird solange
methanolische Salzsäure zugegeben, bis ein Farbumschlag nach
Gelb erfolgt. Anschließend gibt man unter Rühren 2,5 mmol
Natrium-cyanborhydrid hinzu. Während der Reaktion tropft man
immer wieder so viel methanolische Salzsäure zu, daß kein
Farbumschlag des Indikators von Gelb nach Grün erfolgt. Nach
3 Stunden ist kein Ausgangsprodukt mehr dünnschichtchromato-
graphisch nachweisbar. Nach einer Neutralisation mit metha-

nolischer Natronlauge engt man ein und trennt den Rückstand mit Hilfe der präparativen Schichtchromatographie auf.

Sorbens: Kieselgel

Laufmittel: Chloroform/Methanol/Triethylamin 20:5:1; Rf: 0.4

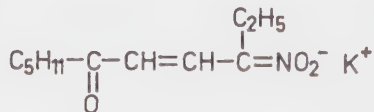
IR (KBr): 3500 cm^{-1} (OH), 3350 cm^{-1} (NH), 1660 cm^{-1} (C=O), 1580 und 1500 cm^{-1} (Aromatenschwingungen), 1460 und 1120 cm^{-1} .

IR(KBr) (Lit. 34): 3540 cm^{-1} (OH), 3350 cm^{-1} (NH), 1645 cm^{-1} (C=O), 1575, 1505, 1460, 1335 und 1115 cm^{-1} .

MS: 235 (M^+ , 16%), 166 (19%, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$), 151 (60 %, $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3$), 123 (20 %, $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2$), 84 (18 %, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$), 70 (100 %, $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$).

MS (Lit. 34): 235 (M^+ , 14 %, $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3$), 166 (26 %, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$), 151 (66 %, $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3$), 123 (22 %, $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2$), 84 (17 %), 70 (100 %, $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$), 69 (19 %).

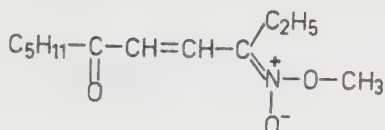
42. 3-Aci-nitro-4-undecen-6-on, Kalium-Salz (97)



10 mmol 1,1-Dimethylamino-2-nitro-2-buten werden zusammen mit 50 mmol Heptanon-2 auf ca. 80° C erwärmt und mit einer Lösung von 15 mmol Kalium in 5 ml Ethanol versetzt. Danach wird 10 Minuten am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend

läßt man noch 10 Minuten stehen. Nach dem Abkühlen der Suspension zieht man Ethanol im Vakuum ab und entfernt den Heptanon-Überschuß im Hochvakuum. Der Rückstand wird in Ether suspendiert und nach dem Absaugen nochmals mit Ether gewaschen.

43. 3-(O-Methyl-aci-nitro-)4-undecan-6-on (98)



- a) 5 mmol des 3-Aci-nitro-4-undecen-6-on, Kalium-Salzes werden in 30 ml Wasser mit 2 g Natriumhydrogencarbonat und 2 g Dimethylsulfat versetzt und bei Raumtemperatur 6 Stunden gerührt. Das Gemisch wird mehrmals mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und anschließend über eine kurze Aluminiumoxid-Säule (neutral, Aktivitäts-Stufe III) filtriert und im Hochvakuum destilliert.
- b) Das rohe Kaliumsalz des Aci-nitro-ketons wird nicht kristallin isoliert, sondern nach dem Abdampfen des Ethanols mit Wasser aus dem Reaktionsansatz ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird, wie unter Punkt a beschrieben, mit Natriumhydrogencarbonat und Dimethylsulfat versetzt und wie oben weiterbearbeitet.

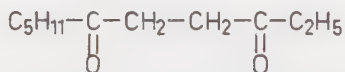
Hellgelbes Öl, Kp. 135° C/ 0,05 Torr, Ausb. 56 %

IR (Film auf NaCl): 1670 cm⁻¹ (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0.83 - 2.00 (m, 12 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$),
 2.30 - 2.87 (m, 4 H, $=\text{CH}-\text{CH}_2-$), 3.87 und
 3.90 (s, zusammen 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_3$), 6.15 und
 6.48 (d, $J = 16$ Hz; zusammen 1 H, $=\text{CH}-$),
 7.37 und 7.78 (d, $J = 16$ Hz; zusammen 1 H,
 $=\text{CH}-$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (227.3) Ber. C 63.41 H 9.31 N 6.16
 Gef. C 63.68 H 9.17 N 5.98
 Molmasse 227 (MS)

44. 3,6-Undecan-dion (102)



5 mmol 3-(O-Methyl-aci-nitro-)4-undecen-6-on werden in 20 ml
 80 %-igem wäßrigem Methanol gelöst und nach Zusatz von 1 g
 Raney-Nickel bei Raumtemperatur und Normaldruck unter Wasser-
 stoffatmosphäre gerührt. Nach 3 Stunden ist dünnschichtchro-
 matographisch keine Ausgangsverbindung mehr nachweisbar.
 Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird der Alkohol im
 Vakuum vorsichtig abgedampft, der Rückstand mit etwas Wasser
 versetzt und mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Die
 organische Phase wird über Natriumsulfat, eingedampft und
 der Rückstand im Hochvakuum destilliert.

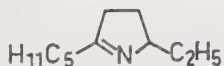
Farbloses Öl, Kp. $73^\circ \text{C}/0,1$ Torr, Ausb. 50 %

IR (Film auf NaCl): 1720 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ =0.70 - 1.90 (m, 12 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$),
 2.16 - 2.67 (m, 4 H, $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$),
 2.60 (s, 4 H, $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (184.3) Ber. C 71.70 H 10.94
 Gef. C 71.36 H 10.78
 Molmasse 184 (MS)

45. 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolin (81c)



Bei der Darstellung des 3,6-Undecan-dions entsteht als weiteres Produkt das 5-Ethyl-2-pentyl-1-pyrrolin. Es kann durch eine Hochvakuumdestillation abgetrennt werden.

Farbloses Öl, Kp. ca. 40°C / 0,1 Torr, Ausb. 15 % (gaschromatographisch bestimmt).

MS: 167 (M^+ , 10 %, $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$), 138 (20 %, $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}$), 111 (50 %, $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}$), 82 (100 %, $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}$), 60.5 (m*, 111 * 82).

MS (Lit. 49): 167 (M^+ , 5 %, $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$), 138 (21 %, $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}$), 111 (51 %, $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}$), 82 (100 %, $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}$), 60.6 (m*, 111 * 82).

Allgemeine Methoden

IR-Spektroskopie:

Perkin Elmer Infrared Spektrophotometer 197

¹H-NMR-Spektroskopie:

Brucker Spektrospin WP 80 (60 MHz)

Varian T - 60

Tetramethylsilan wurde als innerer Standard verwendet.

Gaschromatographie:

Hewlett Packard 5830 A Gaschromatograph mit Hewlett Packard
18850 A GC-Terminal

GC/MS-Kopplung:

Varian aerograph Series 2700, gekoppelt mit

Massenspektrometer Varian MAT CH 7

Ionenquelle: 230° C, gemessen wurde bei 70 eV.

Massenspektrometrie:

Massenspektrometer Varian MAT CH 7.

Chromatographische Methoden:

Dünnschichtchromatographische Trennungen erfolgten auf
DC-Alufolien beschichtet mit

Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm, Fa. Merck

Aluminiumoxid 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm, Fa. Merck

Präparative Schichtchromatographie erfolgte auf

PSC-Fertigplatten, Kieselgel F₂₅₄, 20 x 20 cm, Schicht-
dicke 2 mm, Fa. Merck

PSC-Fertigplatten, Aluminiumoxid 150 F₂₅₄, 20 x 20 cm,
Schichtdicke 2 mm, Fa. Merck

Säulenchromatographie wurde mit Aluminiumoxid bzw. Kiesel-
gel zur Trockensäulenchromatographie der Fa. Woelm durch-
geführt.

Lebenslauf

Franz Anton W i n k l e r geboren am 15. 4. 1952 in Landshut als einziger Sohn des Polizeihauptmeisters Franz Winkler und seiner Ehefrau Anna, geb. Schweiger, verh. seit 8. 3. 1979 mit der Apothekerin Elisabeth Immerz-Winkler

Schulbildung: Sept. 1958 - Juli 1963 Volksschule Vilsbiburg
Sept. 1963 - Juli 1972 Hans-Leinberger-Gymnasium Landshut

Reifeprüfung: 23. 6. 1972 in Landshut

Studium der Lebensmittelchemie: WS 72/73 - WS 76/77 an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lebensmittelchemische Vorprüfung: 20. 11. 1974 in München

1. Staatsprüfung für Lebensmittelchemiker: 10. 12. 1976 in München

Studium der Pharmazie: SS 76 - SS 78 an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Erster Abschnitt der Pharm. Prüfung: 4. 4. 1977 in München

Zweiter Abschnitt der Pharm. Prüfung: 20. 11. 1978 in München

Promotion: seit 1. 7. 1977 unter Anleitung von Prof. Dr. Th. Severin

Wiss. Hilfskraft: 15. 9. 1977 - 31. 1. 1978

Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle: seit 1. 2. 1978

